

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1974 — N°.....

CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DES EPILEPSIES FAMILIALES  
(A PROPOS DE 50 CAS OBSERVES A ALGER)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 26 Janvier 1974

par

**AIT-KACI AHMED Mahmoud**

né le 10 Août 1947 à EL-JADIDA (Maroc)

MEMBRES DU JURY

|                    |                                                |             |
|--------------------|------------------------------------------------|-------------|
| MM. CH. GERONIMI : | Professeur (Neurologie)                        | } PRESIDENT |
| J.P. GRANGAUD :    | Maître de Conférences agrégé (Pédiatrie)       |             |
| I. GALLI :         | Maître de Conférences agrégé (Neuro-Chirurgie) | } JUGES     |
| D. GRID :          | Maître-Assistant (Neurologie)                  |             |



UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1974 — N°

CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DES EPILEPSIES FAMILIALES

(A PROPOS DE 50 CAS OBSERVES A ALGER)

Digitized by the Internet Archive  
in 2026

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 26 Janvier 1974

par

AIT-KACI AHMED Mohamed

né le 10 Août 1947 à EL-JADIDA (Algérie)

MEMBRES DU JURY

M. EL GERONDI Professeur (Neurologie)

PRÉSIDENT

J. F. SAMBRIE Professeur de Conférences (Neurologie)

B. DROU Professeur (Neurologie)

[https://archive.org/details/IA41548212\\_0017](https://archive.org/details/IA41548212_0017)





UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1974 — N°.....

CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DES EPILEPSIES FAMILIALES

( A PROPOS DE 50 CAS OBSERVES A ALGER )

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 26 Janvier 1974

par

**AIT-KACI AHMED Mahmoud**

né le 10 Août 1947 à EL-JADIDA (Maroc)

MEMBRES DU JURY

|                    |                                                |             |
|--------------------|------------------------------------------------|-------------|
| MM. CH. GERONIMI : | Professeur (Neurologie)                        | } PRESIDENT |
| J.P. GRANGAUD :    | Maître de Conférences agrégé (Pédiatrie)       |             |
| I. GALLI :         | Maître de Conférences agrégé (Neuro-Chirurgie) | } JUGES     |
| D. GRID :          | Maître-Assistant (Neurologie)                  |             |

CONTRIBUTION A L'ETUDE  
DES EPILEPSIES FAMILIALES  
(A PROPOS DE 20 CAS OBSERVES A ALGER)



THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDICINE

présentée et soutenue publiquement le 28 Janvier 1974

par

AIT-KACI AHMED Mahmoud

né le 10 Août 1947 à EL-JAGIDA (Maroc)

MEMBRES DU JURY

|           |                 |                                                        |
|-----------|-----------------|--------------------------------------------------------|
| PRESIDENT | MM. CH. GERMAIN | Professeur (Neurologie)                                |
|           | J. P. GRANGAUD  | Membre de l'Université algérienne (Médecine)           |
| JUGES     | J. BAILL        | Membre de l'Université algérienne (Médecine-Chirurgie) |
|           | D. ELID         | Membre de l'Université algérienne (Neurologie)         |

## SERMENT D' HIPPOCRATE

---

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine .

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime .

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères .

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque .



JE DEDIE CETTE THESE :

A mon père ,

A ma mère ,

Pour tout ce que je leur dois.

A la mémoire de mes oncles,

A toute ma famille,

A mes amis,

Avec toute mon affection.

A mes confrères des services de Neurologie de l'hôpital  
Ait-Idir et de l'HCI - ANP .







A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Monsieur Le Professeur Ch. GERONIMI

Les mots sont bien faibles afin  
d'exprimer la reconnaissance  
pour le maître, le guide, et l'ami  
que vous avez toujours été depuis  
que nous nous consacrons à la  
Neurologie .

Vous avez inspiré et accepté de  
juger ce travail; nous vous en  
remercions vivement .



A NOTRE JURY DE THESE .

Monsieur Le Professeur J.P. GRANGAUD :

Tout au long de nos études médicales et stages hospitaliers, nous avons apprécié la rigueur, la clarté et surtout la chaleur de votre enseignement. Aussi c'est avec gratitude que nous vous comptons aujourd'hui parmi nos juges .

Monsieur Le Professeur I. GALLI :

Nous avons admiré la clarté de votre enseignement tant à la Faculté qu'au lit du malade. Nous espérons travailler de nouveau à vos côtés et nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en jugeant ce travail.

Monsieur Le Docteur D. GRID :

C'est avec une joie toute particulière que nous vous comptons aujourd'hui parmi nos juges. Grâce à votre compétence et votre amabilité, vous constituez pour nous un Exemple permanent. Nous vous remercions de juger ce travail dont vous avez suivi patiemment l'élaboration.



A nos Maîtres de la Faculté et des services hospitaliers.

A nos amis,  
le Docteur M. MAZOUNI ,  
le Docteur G. JOUFFE,  
en faible témoignage d'admiration et de reconnaissance.

A nos Conférenciers d'Internat :

Le Prof. Ag. J.P. GRANGAUD  
Le Docteur M. MAZOUNI  
Le Prof. Ag. K. DAOUD  
Le Docteur M. BENSALEM  
en souvenir des soirées de travail passées ensemble .

Au personnel du Secrétariat et de la Consultation de Neurologie  
de l'Hopital Ait-Idir à qui ce travail doit beaucoup.





## I N T R O D U C T I O N

Notre fréquentation des services de neurologie des hopitaux d'Alger nous a permis d'observer maints cas d'épilepsie et nous a amené à constater la fréquence relative des épilepsies familiales c'est à dire l'existence de plusieurs cas d'épilepsie dans une même famille .

Nous nous sommes alors demandé ce que pourrait nous apporter l'étude des épilepsies familiales observées dans notre région .

Premièrement, cette étude peut contribuer à la connaissance des épilepsies familiales en général . Ceci est motivé par deux préoccupations :

- l'une théorique : tenter de faire une approche du rôle de l'hérédité dans l'épilepsie puisque , comme nous le verrons tout au long de cette étude, les épilepsies familiales sont pratiquement indissociables de la notion d'hérédité épileptique .

La question posée est de savoir, étant donné que l'épilepsie peut être héréditaire, quelle est la fréquence de ces formes et quel est leur mode de transmission .

En d'autres termes, quelles sont- nosographiquement parlant - les épilepsies familiales et comment - sur le plan génétique - sont elles transmises ?

- l'autre pratique : conseils aux parents : tout médecin peut s'entendre interroger par les familles sur les risques héréditaires en matière d'épilepsie .

Prophylaxie : en connaissant mieux les épilepsies familiales et leurs mécanismes de survenue, on peut tenter de prévenir leur survenue par des mesures eugéniques ou , au moins hygiéniques .

Deuxièmement, cette étude pourrait contribuer à déterminer l'incidence et surtout la forme des épilepsies familiales observées en Algérie, ou du moins dans la région d'Alger . Nous n'avons connaissance d'aucun travail antérieur consacré à cette question . Nous aimerions ainsi inaugurer une voie de recherches rendue indispensable par le nombre des cas d'épilepsie, souvent familiaux , reçus par les consultations de neurologie et de pédiatrie .

Ce faisant , nous pourrions établir les bases de recherches épidémiologiques plus larges afin de cerner les possibilités et les difficultés en matière de prévention de l'épilepsie .

Les problèmes posés par l'étude des épilepsies familiales sont nombreux et ardu .



D'une manière générale, toutes les études sur les épilepsies familiales sont entachées d'erreurs de plusieurs ordres :

a) Il existe des divergences entre les auteurs :

- divergences nosographiques : le cadre nosologique des épilepsies n'a pas les mêmes limites pour tout le monde : certains y incluent les convulsions infantiles, d'autres non ; Les critères électro-encéphalographiques de l'épilepsie ne sont pas unanimement adoptés : certains ne retiennent qu'un petit nombre d'anomalies paroxystiques évidentes, d'autres prennent en considération même des dysrythmies discrètes ...

- divergences dans le recrutement du matériel d'étude : les résultats d'une étude statistique seront sensiblement différents suivant que l'on s'adresse :

- à la population générale, ou une clientèle ambulatoire ( cas relativement bénins), ou aux malades hospitalisés ou encore à des sujets placés dans un centre spécialisé( cas relativement graves)

- à des enfants ( histoire clinique courte; incertitude du devenir) ou des adultes ( antécédents généralement plus riches ) .

b) Il existe des causes d'erreur : certaines conditions simulent l'hérédité; nous y reviendrons .

c) Il existe des causes d'imprecision que nous verrons au rappel génétique .

En ce qui concerne notre travail, certaines difficultés existent, qui semblent inhérentes aux enquêtes menées dans notre population :

- l'interrogatoire des malades et des parents se révèle souvent difficile: faits mal rapportés, ou cachés, réticences ...

- dossiers de malades souvent très incomplets pour des raisons matérielles .

- absence de politique d'ensemble : les structures actuelles n'ont pas permis de poser de manière urgente le problème de l'épilepsie et les priorités vont à des problèmes de Santé Publique plus urgents .

Quoi qu'il en soit, notre travail est insuffisant pour deux raisons:

- insuffisance quantitative : Il est bien connu que les statistiques n'ont de valeur que lorsqu'elles portent sur un nombre suffisant de cas . Aussi notre étude est bien modeste comparée aux statistiques portant sur plusieurs milliers de cas de LENNOX, CONRAD , METRAKOS , BEAUSSART , LOISEAU , pour ne citer que ceux-là .

- insuffisance qualitative : Hétérogénéité du recrutement: les cas rapportés proviennent cependant essentiellement de l'Hopital Neurologique Ait-Idir d'Alger ( consultation et services d'hospitalisation).



Nos malades n'ont pas été explorés aussi complètement que nous l'aurions souhaité . Bien des éléments anamnétiques , bien des investigations complémentaires font défaut .

Nous nous sommes efforcé d'avoir dans chaque cas au moins :

- l'anamnèse et le tableau clinique du malade ;
- son électro-encéphalogramme;
- les cas familiaux .

Au total, malgré ces difficultés multiples, nous avons tenté d'approcher le problème des épilepsies familiales en Algérie, ne nous laissant pas décourager par le mot de C.H. ALSTROM selon lequel :

" Il est aussi aberrant d'étudier l'hérédité dans l'épilepsie que dans l'ictère " .

#### VOICI LE PLAN GENERAL DE NOTRE TRAVAIL

##### Première partie : revue de la littérature

- . Historique
- . Définition et classification des épilepsies
- . Notions de génétique
- . Considérations générales sur le rôle de l'hérédité dans l'épilepsie :
  - I Statistiques globales
  - II Etude globale des épilepsies familiales (groupes et formes cliniques)
  - III Relations entre l'épileptique et sa famille
  - IV Etude électro-encéphalographique des parents d'épileptiques
  - V Etude sur les jumeaux
  - VI Aspects particuliers du problème
  - VII Conclusion: les grandes théories du rôle de l'hérédité dans l'épilepsie .





. Aspect familial des différents types d'épilepsie:

- I Les épilepsies généralisées essentielles
- II Les épilepsies partielles
- III Les épilepsies psychomotrices
- IV Le problème des convulsions infantiles
- V Les épilepsies post-traumatiques
- VI Autres formes d'épilepsies familiales

. Les épilepsies au cours des maladies héréditaires:

- phacomatoses
- maladies nerveuses par erreur métabolique constitutionnelle
- maladies hérédo-dégénératives
  - épilepsie myoclonique progressive
  - dyssynergie cérébelleuse myoclonique
  - chorée de Huntington
  - maladie de Hallervorden-Spatz

. Conclusions générales de la revue de la littérature

Deuxième partie :étude des dossiers de malades

. Observations cliniques .

. Commentaires .



## H I S T O R I Q U E

=====

Dés les débuts de la médecine, on a associé les notions d'hérédité et d'épilepsie . Leurs rapports font , depuis , l'objet d'incessantes discussions .

Pour HIPPOCRATE : " Epilepticus epilepticum genuit " : les épileptiques engendrent des épileptiques ...

Jusqu'au XIX éme siècle , on ne mit guère en doute cet aphorisme et on peut multiplier à l'envi les exemples d'affirmations telles celles de :

- MOREAU DE TOURS : " De toutes les causes prédisposantes de l'épilepsie, la plus grave ; la plus fécondé ... c'est l'hérédité "
- FOVILLE : " Nous admettons ce fait( l'hérédité ) comme acquis " .
- GRASSET et RAUZIÉ : " L'hérédité est un facteur étiologique dominant dans l'épilepsie essentielle " .
- FERE fut un des plus grands partisans de la théorie héréditaire , avec son concept de " familles névropathiques " .

Au XIX éme siècle, on commence à enettre des opinions différentes :

- DELASIAUVE et MAISONNEUVE mettent en doute le rôle primordial de l'hérédité et affirment la possibilité d'épilepsies secondaires à des causes externes .

- JACKSON commence à décrire les épilepsies symptomatiques de lésions cérébrales localisées .

- A u nazimun, certains auteurs nient complètement l'épilepsie essentielle . Pierre MARIE ( 1928 ) : " L'épilepsie est toujours acquise; on ne nait pas épileptique , on le devient " .

Les cas non rattachés à une cause précise furent attribués à l'"hérédosyphilis " .( Ecole de FOURNIER )

Les idées de JACKSON furent également reprises par :

- LHERMITTE , ABADIE , MARCHAND. Ce dernier évoque, à l'origine des épilepsies , en apparence essentielles, la possibilité de formes frustes de neuro-ectodermoses ( ou phacomatoses ) ,



- PENFIELD et JASPER ( 1954 ) surtout, grâce à leurs travaux neuro-chirurgicaux ;

La théorie héréditaire a cependant gardé des défenseurs jusqu'au XX<sup>e</sup> siècle :

- En Allemagne, CONRAD affirme- avec des préoccupations eugéniques - l'existence d'une épilepsie essentielle héréditaire par opposition aux épilepsies secondaires .

- NACHSTEIN ( 1949 ) apporte des arguments expérimentaux : il obtient une épilepsie chez 75 p. 100 des individus d'une race particulière de lapins par accouplements répétés d'animaux présentant des manifestations épileptiques .

- KRETSCHMER défend la conception d'une constitution morpho-psychologique héréditaire englobant l'épilepsie et un certain nombre de maladies mentales .

- Dans le même sens se sont orientés les travaux de :  
STAUDER et MAUZ en Allemagne ;

- MINKOWSKA en France, ... , avec sa notion de "constitution épileptoïde " . De cette conception on s'aperçut plus tard qu'elle procédait d'une généralisation abusive à partir de catégories particulières d'épileptiques .

- PIERCE - CLARK aux U.S.A , avec sa notion de " mentalité épileptique " .

Mais c'est avec LENNOX ( 47 ) , dans les années 40 , que commencent les travaux essentiels :

Grace à des études statistiques étendues portant sur des cas familiaux d'épilepsie et sur la parenté des épileptiques , il retient le rôle de l'hérédité mais de façon beaucoup moins importante qu'au XIX<sup>e</sup> siècle . Surtout , LENNOX propose la théorie de la prédisposition convulsivante: c'est la prédisposition à convulser et non l'épilepsie qui serait transmise de façon héréditaire .

Cette prédisposition caractérisée par des anomalies électro-encéphalographiques discrètes , se manifeste lorsque interviennent des facteurs exogènes favorisants .

Selon cette optique, les épilepsies purement secondaires seraient très rares pour autant qu'elles existent .

Les travaux de KALLMANN et SANDER ainsi que ceux de METRAKOS vont dans le même sens .

Enfin , GASTAUT distingue , comme nous le reverrons, une prédisposition épileptique et une prédisposition convulsivante .



Cette longue énumération de théories , d'hypothèses et d'arguments loin d'être exhaustive , donne une idée de l'interêt suscité par le problème de l'hérédité dans l'épilepsie .

Il faut cependant garder à l'esprit les deux grandes opinions opposées :

- l'épilepsie est héréditaire
- l'épilepsie est due à des facteurs acquis .





## DEFINITION ET CLASSIFICATION DES EPILEPSIES

=====

### 1 - GENERALITES .

Le terme " épilepsie " recouvre tellement de faits qu'il est extrêmement malaisé de définir et surtout de classer les épilepsies .

L'épilepsie peut être définie comme " un état au cours duquel les crises d'épilepsie se répètent " .

Il est en effet primordial de distinguer :

- l'épilepsie ou mal comitial, dont l'évolution est chronique .

- des crises d'épilepsie, manifestation paroxystiques de signification très variable, pouvant être uniques ou répétées, isolées ou associées à d'autres troubles .

Du fait de leur extraordinaire polymorphisme clinique, une définition physiopathologique est seule possible; elle a été inspirée des travaux de H. JACKSON : "C'est une crise cérébrale résultant de la décharge hypersynchrone d'une population neuronique "(H. GASTAUT) .

Ceci peut également être libellé : " décharge paroxystique, excessive , hypersynchrone et auto-entretenu d'un agrégat neuronique"(F.CONTAMIN et O.SABOURAUD) ou, de façon plus simple: "manifestations cliniques et électro-encéphalographiques résultant de la décharge hypersynchrone d'une population de neurones " .

Alors que la classification des crises épileptiques est relativement simple, fondée sur des critères cliniques et électro-encéphalographiques les classifications proposées pour les épilepsies sont multiples et toutes imparfaites car faisant preuve d'un certain degré d'arbitraire. Les principales sont :

- la classification électro-clinique ;
- la classification étio-pathogénique ;
- la classification de la Ligue Internationale Contre l'Epilepsie (L.I.C.E.) établie par son Secrétaire Général, Henri GASTAUT.

Nous allons étudier brièvement ces classifications en donnant au fur et à mesure les définitions utiles et en insistant sur ce qui nous semble présenter de l'intérêt du point de vue des épilepsies familiales.



## 2 - CLASSIFICATION ELECTRO-CLINIQUE DES EPILEPSIES .

C'est la plus répandue mais les variantes en sont notables; on peut distinguer :

- classiquement : grand mal , petit mal; épilepsies partielles .

- de façon plus moderne ( H. GASTAUT, pour la L.I.C.E.): (30)  
épilepsies à crises partielles ou à début local; épilepsies à crises généralisées ou bilatérales et symétriques ou sans début local ; épilepsies à crises unilatérales ou à prédominance unilatérale .

Pour notre part, nous allons les concilier : épilepsies généralisées épilepsies partielles; autres types d'épilepsies .  
Nous négligerons volontairement l'aspect électrique pour traiter surtout des aspects cliniques : comment se présentent en pratique, c'est à dire du point de vue des crises, les épilepsies .

### 2 - 1 - Les épilepsies généralisées .

#### A - Définition .

Elles se manifestent par des crises généralisées . Pour GASTAUT , ce sont les crises :

1°/ dont les manifestations cliniques, essentiellement caractérisées par une perte de connaissance initiale, des phénomènes moteurs plus ou moins généralisés, mais toujours bilatéraux, synchrones, et symétriques et une décharge végétative en masse, ne présentent aucun caractère traufaisant la mise en jeu d'un système anatonique ou fonctionnel localisé dans un seul hémisphère ;

2°/ dont les manifestations électro-encéphalographiques sont d'enblée bilatérales, synchrones et symétriques sur les deux hémis-scalps ;

3°/ dont la décharge neuronique responsable des manifestations cliniques et électro-encéphalographiques interesse simultanément sinon l'ensemble, du moins une grande partie des structures grises de l'encéphale .

#### B - Notion d'épilepsie " centrencéphalique " .

C'est par ce terme que PENFIELD et JASPER (65) ont désigné les épilepsies généralisées . Il repose sur des données expérimentales qui tendent à montrer que les décharges responsables des crises type grand mal et petit mal prennent naissance dans la formation réticulée du tronc cérébral supérieur et des noyaux intralaminaires du thalamus .



Dans cette hypothèse, le cortex n'est mis en jeu que secondairement et a donc en quelque sorte un rôle passif, le premier movens étant attribué à un "dysfonctionnement cérébral sans cause lésionnelle démontrable".

Les études stéréo-électro-encéphalographiques de BANCAUD et TAJAIRAUD (4) sur les cas d'épilepsie dite centrencéphalique vont dans un sens contraire: dans tous les cas explorés il a été mis en évidence une atteinte épileptogène primitive du cortex cérébral; en particulier du cortex frontal interne et orbitaire, tandis que les structures profondes étaient toujours affectées secondairement.

Si ces données devaient être confirmées, la distinction entre épilepsies "focales" et épilepsies "centrencéphaliques" deviendrait sans objet. Cette théorie a le mérite de mettre en évidence le fait que les épilepsies généralisées (grand mal et petit mal) ne sont pas obligatoirement idiopathiques mais qu'elles peuvent être symptomatiques de lésions corticales localisées.

Dans l'état actuel de nos connaissances, les épilepsies centrencéphaliques sont celles qui ont le plus de chances d'être transmises de façon héréditaire.

### C - Les différents types d'épilepsies généralisées.

#### 2- 1- 1- Le grand mal

C'est la forme majeure de l'épilepsie généralisée convulsive. Il est caractérisé :

- cliniquement, par une crise tonico-clonique suivie d'une phase stertoreuse ;
- électriquement par le "rythme épileptique recrutant" décrit par GASTAUT ;

Le grand mal peut présenter quelques variantes :

- crises toniques pures ;
- crises cloniques pures ;
- épilepsies athétoïde (PLUVINAGE) et vibratoire, rares ;
- crises morphéïques, uniquement durant le sommeil.

#### 2- 1- 2- Autres crises convulsives généralisées

##### 1°/ Les épilepsies myocloniques généralisées

Elles doivent leur nom aux caractères particulier des manifestations convulsives par quoi elles s'expriment. Les myoclonies épileptiques sont massives, bilatérales et synchrones touchant presque exclusivement les membres supérieurs qui sont projetés en avant.



Il n'y a pas de perte de connaissance mais les myoclonies peuvent s'associer à une absence .

Les épilepsies myocloniques généralisées s'observent dans trois types d'affections :

a) l'épilepsie généralisée à myoclonies intermittentes :

- il s'agit d'accès myocloniques atteignant électivement la face et les membres supérieurs, groupés en courte bouffées, volontiers aux environs du réveil .

- l'EEG montre typiquement des bouffées de polypointes ondes bilatérales synchrones à maximum prérolandique; ces anomalies sont présentes sur la quasi-totalité des tracés enregistrés , même en dehors des myoclonies observées cliniquement; de plus , elles sont déclenchées dans près de 2/3 des cas par la S.L.I et les phénomènes analogues ( télévision , passage le long d'une grille , etc ..... ) .

b) l'épilepsie myoclonique progressive ou syndrome d'UNVERRICHT - LUNDBORG, étudié dans une autre partie de ce travail, de même que ,

c) la dyssynergie cérébelleuse myoclonique de RAMSAY-HUNT .

## 2°/ La maladie des spasmes en flexion ou syndrome de WEST .

Les formes typiques s'observent chez le nourrisson avant l'âge de dix huit mois, le plus souvent entre cinq et huit mois. L'enfant présente des accès myocloniques brefs caractérisés par une flexion de la tête et du tronc et un mouvement d'embrassement des membres supérieurs . Parallèlement s'installe une régression de toutes les acquisitions psychomotrices et l'évolution spontanée se fait vers une détérioration mentale profonde.

L'électro-encéphalogramme montre le tracé d'hypsarythmie .

## 2- 1- 3- Epilepsies généralisées non convulsives

### 1°/ Le petit mal comporte plusieurs aspects :

a) le petit mal pycnoleptique en est la variété la plus fréquente avec:  
- cliniquement : des absences pycnoleptiques ;

- électro-encéphalographiquement : bouffées de pointes-ondes bilatérales synchrones de grande amplitude, à 3c/s, d'apparition et de disparition brusques sur un tracé normal .





b) le petit mal myoclonique (qui doit être en principe classé avec les épilepsies généralisées convulsives) :

- cliniquement : myoclonies épileptiques isolées ou associées à des absences ;

- électro-encéphalographiquement : décharge bilatérale et synchronisée de polypointes-ondes .

c) le petit mal akinétique (ou amyotonique ou astatique) :

- cliniquement: crises akinétiques avec résolution du tonus musculaire des membres inférieurs(chute) ou du cou(affaissement de la tête) sans perte de connaissance ;

- électro-encéphalographiquement : pointe-onde ou polypointe-onde .

d) le petit mal variant (lire variante du petit mal) de LENNOX-GASTAUT :

- cliniquement : absences atypiques: obscurcissement progressif de la conscience et manifestations motrices (secousses des globes oculaires, mouvements de la tête);

- électro-encéphalographiquement : pointes-ondes bilatérales synchrones à rythme plus lent (2 à 2,5 c/s), moins régulières, survenant sur un tracé de fond légèrement altéré .

## 2°/ Les crises akinétiques ou amyotoniques

- cliniquement : la perte de conscience initiale est brutale et le sujet tombe et demeure inerte sur le sol, les yeux déviés vers le haut; la crise peut durer plusieurs minutes, ce qui la distingue de celles du petit mal akinétique .

- électro-encéphalographiquement : identique à celui des crises myocloniques .

## 2- 2- Les épilepsies partielles ou localisées ou focales .

### A - Définition

Ce sont celles qui s'expriment par des crises partielles ou localisées, au moins à leur début .  
Pour GASTAUT, ce sont les crises :

1°/ Dont les manifestations cliniques initiales traduisent la mise en jeu d'un système anatomique ou fonctionnel localisé dans une partie d'un seul hémisphère ;



2°/ Dont les manifestations électro-encéphalographiques initiales, lorsqu'elles sont apparentes, occupent seulement la partie du scalp qui recouvre la représentation corticale du système impliqué ;

3°/ Dont la décharge neuronique responsable des manifestations cliniques et électro-encéphalographiques initiales naît habituellement dans une partie plus ou moins limitée du pôle cortical d'un tel système anatomique ou fonctionnel .

#### B- Les différents types d'épilepsies partielles

( Nous renvoyons le lecteur aux traités de neurologie pour l'étude détaillée des différentes épilepsies partielles ).

#### 2- 2- 1- Epilepsies partielles à symptomatologie élémentaire

1°/ Crises motrices

2°/ Crises sensitivo-sensorielles

3°/ Crises d'expression aphasique

4°/ Dans toutes ces crises partielles à symptomatologie élémentaire l'électro-encéphalogramme enregistre des anomalies paroxystiques (pointes brèves) localisées sur les aires correspondantes de l'hémisphère controlatéral .

#### 2- 2- 2- Epilepsies partielles à symptomatologie élaborée

Ce cadre correspond à celui des épilepsies psychomotrices, classiques "épilepsies temporales".

1°/ Les différents types observés sont :

- a) les crises illusionnelles (déformation des perceptions)
- b) les crises hallucinatoires (perceptions sans objet) ;
- c) crises à symptomatologie cognitive ;
- d) crises à symptomatologie affective ;
- e) crises confusionnelles: ce sont les fausses absences

temporales .



2°/ Sur le plan électro-encéphalographique: trois éventualités:

- décharges rythmiques de pointes et d'ondes lentes à front raide localisées sur une région temporale (cet aspect est exceptionnel)
- décharge diffuse d'ondes lentes dans la moitié ou la totalité d'un hémisphère, avec prédominance temporale ;
- décharges bilatérales et synchrones d'ondes lentes diffuses mais prédominant généralement sur une région temporale .

3°/ Ces corrélations électro-cliniques nous amènent à envisager le problème de l'épilepsie psycho-motrice, classique "épilepsie temporale".

On vient de voir que certaines crises psychomotrices pouvaient évoluer sans aucun foyer localisé décelable. Le plus souvent, cependant, le tracé montre l'existence d'un foyer de pointes ondes isolées se projetant sur une région temporale ou les deux. Les études électro-encéphalographiques et anatomiques récentes ont confirmé que l'épilepsie psychomotrice avait sa source dans les structures rhinencéphaliques de la face interne du lobe temporal (hippocampe et noyau amygdalien principalement), les portions voisines du lobe frontal pouvant également y participer. On a trouvé ainsi une incidence significative de sclérose temporale "mésiale" dans les cas d'épilepsie temporale familiale. Ces conceptions rejoignent les descriptions des crises uncinées (crises affectives avec état de rêve et "diplopie mentale") données par JACKSON au siècle dernier et font qu'on range actuellement l'épilepsie psychomotrice dans les épilepsies focales, ceci n'excluant nullement la possibilité de son extension à d'autres structures cérébrales, ou même de sa généralisation .

L'épilepsie psychomotrice est une des variétés les plus fréquentes de mal comitial, à la fois parce que les structures qui en sont responsables ont un "seuil épileptogène" particulièrement bas et parce qu'elles sont très vulnérables au cours des traumatismes, en particulier le traumatisme obstétrical. Ceci n'exclut pas la possibilité d'autres étiologies, ni celle d'une prédisposition héréditaire .

## 2- 3- Les autres types d'épilepsies .

2- 3- 1- Les épilepsies unilatérales ou hémigénéralisées se présentent cliniquement comme des épilepsies partielles mais constituent physiopathologiquement une variété particulière de crises généralisées . Elles sont très particulières à l'enfant et relèvent d'une décharge neuronique localisée à un seul hémisphère, pouvant ultérieurement intéresser l'hémisphère opposé .



Il peut s'agir de :

- crises hémigrand mal ;
- crises hémitoniques ;
- crises hémicloniques ;
- crises hémia-toniques ;
- hémispasme infantile ;
- voire même de crises dimidiées de petit mal .

2- 3- 2- L'épilepsie partielle continue de KOJEVNIKOFF :

C'est une variété très rare et très spéciale, qui s'exprime par des secousses musculaires continues de faible amplitude, affectant un territoire fixe et très limité, presque toujours une extrémité.

2- 3- 3- L'état de mal épileptique :

On désigne sous ce nom la survenue sans interruption de crises épileptiques consécutives. Il peut s'agir de :

- état de grand mal ;
- état de petit mal ;
- états de mal Jacksonien ;
- états de mal psychomoteurs .

2- 3- 4- Les crises à déclenchement sensitivo-sensoriel appartiennent aux classiques "Épilepsies réflexes".

Il s'agit de crises déclenchées par des stimulations afférentes :

- crise Jacksonienne déclenchée par une excitation tactile ou proprioceptive dans le territoire qui va convulser ;
- crises psychomotrices ou généralisées déclenchées par la lecture, la musique, le rire (crise gélastique), un vertige, la répletion gastrique un malaise cardiaque ;
- crises myocloniques ou généralisées déclenchées par la lumière scintillante : reflet du soleil sur l'eau, arbres le long d'une route, télévision , stroboscopie, etc ... (épilepsie photogénique) ; ou bien par un bruit ou une stimulation tactile brusques: épilepsie-sursaut (lors de certaines hémiplo-gies cérébrales infantiles).
- crises convulsives localisées, parfois secondairement généralisées chez les sujets amputés (épilepsie du moignon) .

Telle est la classification électro-clinique des épilepsies .





### 3- CLASSIFICATION ETIO-PATHOGENIQUE DES EPILEPSIES .

C'est la plus intéressante du point de vue des perspectives thérapeutiques . Plutôt de considérer, comme on le fait traditionnellement, des épilepsies traumatiques, vasculaires, tumorales, infectieuses, etc... nous allons distinguer avec GASTAUT: (27)

1°/ Les épilepsies fonctionnelles (dites encore idiopathiques ou essentielles) qui se subdivisent en :

- épilepsies génétiques ;
- épilepsies métaboliques ;

2°/ Les épilepsies organiques (dites encore symptomatiques)

3- 1- Les épilepsies fonctionnelles résultent d'une hyperexcitabilité cérébrale transmise génétiquement ou acquise sous l'effet d'un trouble métabolique .

3- 1- 1- Les épilepsies génétiques :

- les plus typiques, mais les plus rares, des épilepsies fonctionnelles sont celles qui résultent de la transmission mendélienne d'un gène dominant autosomique (METRAKOS) responsable d'une prédisposition convulsivante suffisamment importante pour faire apparaître une crise généralisée chaque fois que le seuil convulsivant est encore abaissé sous l'effet d'un facteur quelconque (hyperthermie, fatigue, règles, émotion, etc...)

- de telles épilepsies se retrouvent souvent chez plusieurs membres d'une même fratrie et s'atténuent progressivement ou disparaissent avec l'âge qui élève le seuil convulsivant; chez les membres de la fratrie qui semblent indemnes, l'électro-encéphalogramme met en évidence, dans la moitié des cas environ, des décharges infra-cliniques de pointes-ondes spontanées ou provoquées par la S.L.I, qui confirment chez eux l'existence de la prédisposition convulsivante ("épilepsie latente")

3- 1- 2- Les épilepsies métaboliques :

Les épilepsies fonctionnelles métaboliques sont plus fréquentes que les génétiques et d'autant plus souvent décelées que les techniques de recherche sont plus élaborées . C'est le cas des troubles suivants :

- 1°/ l'hypocalcémie (pendant les premières semaines de la vie seulement)
- 2°/ la pyridoxino-dépendance
- 3°/ les troubles héréditaires du métabolisme de certains acides aminés
- 4°/ les encéphalopathies métaboliques : hyperammoniémie, hyperazotémie, hypoglycémie .



### 3- 2- Les épilepsies organiques

Ce sont les plus fréquentes ; elles sont dûes à des lésions cérébrales. Les causes en sont très nombreuses et il est traditionnel de les classer d'après l'âge de survenue .

#### 3- 2- 1- Pendant la vie prénatale :

- maladies infectieuses ou parasitaires; toxoplasmose, rubéole, syphilis ;
- traumatismes ;
- troubles métaboliques: anémie, éclampsie, hypoxie, radiations;
- intoxications médicamenteuses, professionnelles ;

#### 3- 2- 2- Pendant la période péri-natale :

- prématurité ou postmaturité ;
- traumatisme obstétrical au sens large( toutes les causes d'anoxie ou d'ischémie cérébrale ) ;

#### 3- 2- 3- Après la naissance :

- 1°/ chez le nourrisson et le jeune enfant :
  - malformations et dysplasies congénitales ;
  - maladies post-natales proprement dites: méningites, encéphalites, parasitoses cérébrales, traumatismes crâniens, lésions vasculaires, lésions expansives ;
  - affections dégénératives, habituellement hérédo-familiales: dégénération diffuse du névraxe, leucodystrophies, neurolipidoses, syndrome d'UNVERRICHT-LUNDBORG, syndrome de RAMSEY-HUNT ;
- 2°/ chez le grand enfant et l'adolescent :
  - hémiplegie cérébrale infantile ;
  - méningites, encéphalites, traumatismes ;
  - phacomatoses ;
  - tumeurs, angiomes ;
- 3°/ chez l'adulte :
  - traumatismes cranio-cérébraux;
  - processus expansifs cérébraux ;
  - affections inflammatoires du névraxe ;
  - sclérose en plaques ;
  - chorée de Huntington ;



- 4°/ chez le vieillard :
- atrophies cérébrales,
  - athérosclérose cérébrale ;

Telle est la classification étio-pathogénique des épilepsies .

#### 4- CLASSIFICATION DES EPILEPSIES D'APRES LA L.I.C.E (H. GASTAUT):

Nous proposons ici le projet présenté par H. GASTAUT (30) en 1969 en sachant qu'il est l'objet de discussions et qu'il sera probablement remanié plusieurs fois avant de revêtir sa forme définitive .

Cette classification distingue deux grandes variétés :

1°/ les épilepsies généralisées, subdivisées en :

- épilepsie généralisée primaire ;
- épilepsie généralisée secondaire ;

2°/ Les épilepsies partielles ou focales  
( le reste est rangé dans la rubrique "épilepsies inclassables")  
Cette classification est faite sur la base de huit critères :

1°- quatre critères cliniques :

- sénéologie clinique des crises ;
- présence ou absences de signes neurologiques ou psychologiques intercritiques ;
- âge de début des crises ;
- présence ou absence d'une étiologie plus ou moins évidente .

2°- deux critères électro-encéphalographiques :

- tracés électro-encéphalographiques intercritiques ;
- tracés électro-encéphalographiques critiques ;

3°- deux autres critères :

- réponse habituelle à une thérapeutique plus ou moins spécifique ;
- physio-pathologie connue ou supposée .



Voici, brièvement résumées, les caractéristiques des différents types d'épilepsies dans l'optique de cette classification :

#### 4- 1- Epilepsies généralisées :

##### 4- 1- 1- Epilepsie généralisée primaire

- crises généralisées d'enblée;
- absence de signes cliniques intercritiques;
- début fréquent chez l'enfant et l'adolescent ;
- défaut d'étiologie évidente (probabilité d'une prédisposition épileptique héréditaire ) ;
- électro-encéphalogrammes intercritiques: paroxysmes bilatéraux, synchrones et symétriques de polypointes, polypointes-ondes ou pointes - ondes, spontanés ou provoqués;
- électro-encéphalogrammes critiques : identique .
- réponse habituellement bonne aux thérapeutiques classiques contre le grand mal et le petit mal;
- physio-pathogénie probable : mécanisme épileptique "centencéphalique".

Au total, ce type d'épilepsie correspond approximativement aux entités: épilepsie généralisée commune, épilepsie essentielle, épilepsie idiopathique, épilepsie centrencéphalique .

##### 4- 1- 2- Epilepsie généralisée secondaire

- crises généralisées d'enblée ou secondairement généralisées;
- présence habituelle de signes cliniques d'atteinte cérébrale diffuse dans l'intervalle des crises ;
- par un début fréquent chez l'enfant ;
- par une étiologie rarement évidente
- électro-encéphalogrammes intercritiques: rythme de fond ralenti avec paroxysmes de pointes-ondes lentes généralisées, asymétriques et asynchrones, parfois localisées ;
- électro-encéphalogramme critiques: paroxysmes bilatéraux, synchrones et symétriques;
- réponse médiocre aux thérapeutiques classiques; sensibilité aux benzodiazépines et à la corticothérapie ;
- physiopathogénie probable : mécanisme cortico ou sous cortico centrencéphalique .





Au total, ce type d'épilepsie correspond approximativement aux entités : épilepsies malignes ou diffuses de l'enfance, encéphalopathies épileptogènes infantiles (syndrome de WEST, syndrome de LENNOX).

#### 4- 2- Epilepsies partielles ou focales.

- crises partielles ;
- présence relativement fréquente, dans l'intervalle des crises de signes neurologiques en relation avec le siège de la lésion épileptogène
- début possible à tous les âges ;
- étiologie organique plus ou moins évidente ;
- électro-encéphalogrammes intercritiques: rythme de fond normal sur lequel survient spontanément ou non, des paroxysmes de pointes ou pointes-ondes localisées au dessus du foyer épileptogène ;
- électro-encéphalogrammes critiques : paroxysme plus ou moins localisé en regard de la partie du cortex où siège la décharge neuronique;
- assez bonne réponse aux thérapeutiques classiques;
- physio-pathogénie bien établie (existence de lésions épileptogènes localisées);

Ces épilepsies sont également appelées locales ou corticales . On les désigne habituellement du nom de la région cérébrale où débute la crise .

#### 4- 3- Epilepsies inclassables .

Ce groupe doit inclure toutes les épilepsies qu'un défaut d'information clinique ou paraclinique empêche de situer dans un des groupes précédents .

Telle est la classification des épilepsies établie par H. GASTAUT pour la Ligue Internationale Contre l'Epilepsie .

5- Pour en revenir au problème des épilepsies familiales, nous allons étudier le problème de l'hérédité dans les épilepsies classées, de façon assez arbitraire, en suivant le plan annoncé dans l'introduction .



## NOTIONS DE GENETIQUE

---

### 1- GENERALITES .

Etant donné l'usage fréquent que nous allons en faire au cours de ce travail, il nous paraît utile de faire un rappel de notions de génétique(43)

Depuis les travaux de G. MENDEL, on admet que la transmission des caractères héréditaires dépend essentiellement de trois lois :

1°/ Loi de pureté ou de liaison indépendante: les caractères héréditaires sont des éléments indépendants les uns des autres qui se transmettent d'une génération à la suivante .

2°/ Loi de disjonction ou de ségrégation des caractères: lorsqu'un ou plusieurs caractères sont dissemblables chez le père et la mère, ils demeurent indépendants dans la transmission héréditaire .

3°/ Loi de dominance et de récession: chaque caractère héréditaire est représenté par deux gènes dérivant chacun d'un des parents. Lorsque les deux gènes sont différents, l'un peut dominer ou dissimuler l'autre. Ils sont dits, respectivement, dominant et récessif .

Le génotype de l'homme est caractérisé par 23 paires de chromosomes:

- 22 paires d'autosomes , et
- 2 chromosomes sexuels : XX chez la femme ;  
XY chez l'homme .

Sur une paire de chromosomes, les gènes sont appariés. A un endroit donné d'un chromosome, portant un (ou plusieurs)gène, correspond, au même endroit, le (ou les) gène semblable sur l'autre chromosome: on parle de gènes allèles ou allélomorphes .

Les caractères monofactoriels (on oppose l'hérédité unifactorielle à l'hérédité polyfactorielle sur laquelle nous reviendrons) sont produits par un couple de gènes allèles :

- si les allèles sont semblables, le sujet est dit homozygote;
- si les allèles sont différents, le sujet est dit hétérozygote.

De ces deux allèles, c'est le gène dominant qui confère son expression au phénotype du sujet .



Nous allons envisager successivement les trois grands modes de transmission des caractères monofactoriels :

1°/ hérédité autosomale: il s'agit du mode de transmission des caractères portés par les 22 paires d'autosomes; elle n'est donc pas liée au sexe. Il en existe deux modalités :

- hérédité dominante ;
- hérédité récessive .

2°/ hérédité liée au sexe : elle est en règle récessive. Il s'agit ici des gènes portés par les chromosomes sexuels X et Y .

## 2- HEREDITE AUTOSOMALE DOMINANTE

On dit qu'un gène est dominant lorsqu'il produit son effet, qu'il soit présent sur les deux chromosomes d'une paire ou sur un seul . En d'autres termes, pour qu'une tare dominante se manifeste, il suffit que le sujet soit hétérozygote pour l'allèle pathologique .

Trois éléments permettent de conclure au caractère dominant d'une maladie héréditaire :

- les sujets malades naissent d'un parent atteint et d'un parent normal ;
- tout malade marié avec un sujet normal a une descendance atteinte à 50 p.100 ;
- les descendants normaux auront eux-mêmes une descendance normale .

Par ailleurs :

- le **croisement** sujet malade-sujet sain donne naissance à 50p. 100 de sujets sains et 50p. 100 de tarés avec la réserve que la fratrie soit suffisamment nombreuse pour que cette répartition apparaisse.
- la tare est transmise directement d'un sujet taré à un autre sans sauts de génération ;
- les deux sexes sont également atteints .



### 3- HEREDITE AUTOSOMALE RECESSIVE

3- 1- On dit qu'un gène est recessif s'il produit son effet seulement lorsqu'il est présent sur les deux chromosomes de la paire . Les effets du gène recessif ne se manifestent donc que chez l'homozygote.

Les caractères de l'hérédité recessive sont :

- les sujets naissent dans la grande majorité des cas de parents apparemment normaux, qui sont en réalité génotypiquement hétérozygotes l'un et l'autre .

- les descendants ne sont atteints que si le malade se marie avec un sujet hétérozygote porteur aussi de la tare. Dans ce cas, la descendance est atteinte dans la proportion de 3 sujets sains pour un malade . Ceci explique la fréquence avec laquelle on trouve une incidence de mariages consanguins parmi les ascendants .

- la descendance des sujets sains et des sujets malades mariés avec une personne saine est normale .

Par ailleurs :

- la transmission se fait dans la rapport de :

- 75p.100 de sujets sains ;

- 25p.100 de sujets malades .

- les deux sexes sont également atteints .

3- 2- Affirmer la transmission recessive d'une tare n'est pas toujours aisé car :

- plusieurs notions classiques sont parfois négatives: par exemple, l'absence de la tare dans l'ascendance et la descendance ;

- la pauvreté des fratries dans l'espèce humaine rend fréquents les cas isolés en apparence sporadiques .

3- 3- Dans l'hérédité autosomale recessive se pose le problème de la détection des hétérozygotes . Parfois elle est possible: existence chez l'hétérozygote d'anomalies cliniques ou biologiques discrètes, moindres que chez l'homozygote .

3- 4- La consanguinité augmente la probabilité pour deux individus d'être hétérozygotes pour un même gène provenant d'un ancêtre commun .





On constate que la consanguinité est d'autant plus élevée que la tare est plus rare; en effet, si la tare est rarissime, le sujet n'a pratiquement de chance de rencontrer un partenaire taré que parmi les individus qui lui sont apparentés .

Donc, le mariage entre cousins germains multiplie les risques de transmission héréditaire de caractères hétérozygotes et d'obtenir des homozygotes .

Si un sujet est porteur d'un gène hétérozygote, on peut calculer que son cousin a une chance sur huit d'être également hétérozygote pour ce gène .

#### 4- HEREDITE RECESSIVE LIEE AU SEXE .

Les deux chromosomes sexuels X et Y jouissent d'une situation privilégiée du fait de la dissémination des deux sexes à leur égard; il a été possible de localiser sur leurs segments impairs un nombre important de gènes .

4- 1- lois de l'hérédité récessive liée au sexe :

- la tare est transmise aux hommes par l'intermédiaire de femmes apparemment saines, mais hétérozygotes pour le gène qui est récessif .

- dans la descendance d'une femme hétérozygote :

- 50p. 100 des hommes sont atteints ;
- 50p. 100 des hommes sont définitivement sains ;
- 50p. 100 des femmes sont hétérozygotes comme la mère ;
- 50p. 100 des femmes sont définitivement saines .

Les femmes tarées sont l'exception: elles ne peuvent être que le produit du mariage d'un homme taré avec une femme hétérozygote .

4- 2- Ces lois découlent des faits suivants :

- pour que la tare apparaisse chez une femme, il faut qu'elle soit homozygote pour le gène, c'est à dire que celui ci soit présent sur les deux chromosomes ;

- pour que la tare apparaisse chez l'homme, il suffit qu'il soit hétérozygote pour le gène sur son unique chromosome X; l'action de ce gène n'est plus contrebalancée par l'allèle normal; aussi, bien que récessive, la tare s'extériorise ;

- un homme recevant son unique chromosome X de sa mère, c'est par l'intermédiaire des femmes que la tare est transmise aux hommes.



## 5- VARIATIONS OBSERVEES DANS LES LOIS DE LA TRANSMISSION HEREDITAIRE.

Un gène taré ne se manifeste pas toujours (cela dépend de sa pénétrance) et quand il se manifeste, il ne le fait pas toujours de façon identique (cela dépend de son expressivité) .

### 5- 1- Notion de pénétrance .

Pour une population donnée, la pénétrance est définie par le pourcentage de sujets porteurs du gène et présentant des manifestations dûes à ce gène . Il est bien évident qu'un gène à forte pénétrance détermine des manifestations dans presque toute la population atteinte . Au maximum, la pénétrance est totale ou complète . Au contraire lorsqu' il ne produit cet effet que sur quelques sujets parmi ceux qui le possèdent il est dit de pénétrance incomplète ou réduite . C'est ainsi que des gènes dominants de faible pénétrance peuvent être confondus avec des gènes récessifs .

Quand la pénétrance d'un gène autosomal se trouve complètement réduite dans un seul sexe, le gène est limité au sexe .

### 5- 2- Notion d'expressivité.

Il s'agit de la plus ou moins grande intensité des manifestations cliniques ou biologiques dûes à un gène particulier . Ainsi, pour un même génotype, tel caractère se manifestera souvent de manière différente suivant les individus . Cela explique de nombreuses exceptions aux règles de l'hérédité dominante et récessive .

5- 3- Au total, la pénétrance correspond au degré de transmission héréditaire et l'expressivité à la variété des manifestations .  
Les causes de ces variations dans la pénétrance et l'expressivité sont multiples: les unes semblent constituées par l'action d'autres gènes : elles sont génotypiques; les autres par l'action du milieu extérieur: elles sont dites péristatiques .

### 5- 4- Hérédité bifactorielle et polyfactorielle .

La manifestation d'une maladie héréditaire ou de certains caractères serait dûe parfois non à l'action d'un seul gène, mais à celle de deux ou plusieurs. En réalité, il semble que les faits de polymérisation interviennent surtout pour déterminer chez l'individu non les différences de nature mais surtout les différences de degré .



## 6- L'ETUDE GENETIQUE DE LA TRANSMISSION D'UNE MALADIE

dont on soupçonne le caractère héréditaire comporte deux méthodes de base(18) :

- l'étude des arbres généalogiques ;
- l'étude des jumeaux atteints .

### 6- 1- Etude des arbres généalogiques :

Il suffit d'appliquer les lois mendéliennes de la transmission héréditaire :

- en cas de dominance, la maladie sera retrouvée à chaque génération; la moitié de la descendance est atteinte; les sujets indemnes ont également une descendance indemne .

- en cas de recessivité, la mise en évidence du mode de transmission est plus difficile car les sujets atteints sont issus de parents d'apparence normale et 25p. 100 seulement des descendants sont atteints.

- en cas d'hérédité recessive liée au sexe, la tare est transmise aux hommes par les femmes apparemment saines .

L'étude des arbres généalogiques expose à des erreurs:

- nous avons envisagé les conséquences de la pénétrance et de l'expressivité lorsqu'elles sont variables;

- nous avons également évoqué les modalités de la reproduction dans l'espèce humaine: faible fécondité avec fratries relativement réduites, espacement des générations .

Ces faits risquent de masquer les modes de transmission recessifs dans lesquels des générations sont indemnes et où la tare n'apparaît que chez 25p. 100 des sujets, et ce selon une distribution due au hasard .

### 6- 2- Les études portant sur les jumeaux :

Il existe deux catégories de jumeaux :

- les jumeaux monozygotes ou univitellins (jumeaux vrais): issus de la division d'un ovule unique, ils ont le même sexe, le même patrimoine génétique et le même aspect physique ;

- les jumeaux dizygotes ou jumeaux fraternels (faux jumeaux): issus de deux ovules différents fécondés simultanément, leur sexe n'est pas forcément identique, leur patrimoine génétique est différent et ils ne présentent pas plus de ressemblance qu'avec les autres frères et sœurs.



On compte environ un couple de jumeaux monozygotes pour trois couples de jumeaux dizygotes .

Les jumeaux monozygotes, génétiquement identiques, offrent une occasion unique d'étudier les effets relatifs des gènes et du milieu extérieur en interaction . Pourvus du même patrimoine héréditaire, ils devraient constituer une démonstration évidente de ce qui est dû à l'hérédité et de ce qui est dû au milieu ambiant (péristase).

La méthode d'étude est celle des corrélations: pourcentage des cas où, lorsqu'un des jumeaux présente un signe donné, l'autre jumeau le présente également .

Les caractères concordants (ceux retrouvés chez les deux jumeaux) sont ceux dûs à l'hérédité; les caractères discordants (retrouvés chez un seul des deux jumeaux) sont ceux dûs à l'action du milieu extérieur, lequel peut être différent pour les deux jumeaux .

## 7- GENETIQUE ET EUGENIQUE .

L'eugénique est l'ensemble des moyens capables de favoriser le développement de sujets bien doués et de réduire les naissances de sujets anormaux. On en distingue deux aspects :

### 7- 1- Eugénique positive :

- étude et contrôle des facteurs de fécondité: socio-économiques , moraux , etc ...

- recherche des facteurs dysgéniques afin de les éliminer.

### 7- 2- Eugénique négative :

Elle se propose de réduire la reproduction de gènes défavorables. Elle peut théoriquement utiliser plusieurs moyens: persuasion, interdiction de mariage, avortement provoqué, contraception, stérilisation, etc .....

Mais tout dépend du mode de transmission de la tare :

#### 1°/ Dans l'hérédité autosomale dominante :

- en cas de pénétrance complète, on peut supprimer complètement la tare dès la première génération;

- en cas de pénétrance incomplète, certains sujets atteints ne sont pas détectés et transmettent la tare .

- de toute façon, tout peut être remis en cause par la survenue de nouvelles mutations, qui sont loin d'être rares ici .





2°/ Dans l'hérédité autosomale recessive :

- il est ici pratiquement impossible d'éliminer les gènes en cause car la majorité des sujets tarés ont une apparence normale. Le calcul montre qu'il faudrait plus de 20 générations (soit environ 6 siècles) pour que la fréquence de la tare tombe de 1p. 100 à 1p. 1000.

3°/ Dans l'hérédité recessive liée au sexe :

- l'élimination du gène recessif porté par le chromosome sexuel est plus aisée. Interdire la reproduction aux sujets tarés équivaudrait à éliminer le tiers des gènes dès la première génération: ceux qui sont portés par le chromosome X chez les garçons. Resteraient les deux autres tiers portés par le chromosome X chez les femmes. Au total, il faudrait interdire la procréation non seulement aux hommes malades mais également à leurs soeurs et filles.

4°/ Pour des tares dues à plusieurs gènes (transmission polyfactorielle), toute possibilité de contrôle devient illusoire.

7- 3- En conclusion :

- Toutes considérations morales mises à part, il apparaît que l'interdiction de la procréation chez les individus tarés ne résout pas les problèmes posés par l'eugénique .

- Cependant, connaissant le mode de transmission d'une maladie héréditaire déterminée, on peut faire certaines prévisions et conseiller utilement les familles.

- La détection des hétérozygotes est le problème principal, pouvant mener à déconseiller certains mariages. Chez des sujets déjà mariés, il est possible d'instruire un couple ayant mis au monde un homozygote, du risque encouru en cas de nouvelle grossesse.

- En effet, les risques d'avoir un enfant atteint d'une maladie héréditaire si l'on a déjà eu un enfant taré sont de 50p. 100 en cas de tare dominante et de 25p. 100 en cas de tare recessive, qu'elle soit ou non liée au sexe .

=====



## CONSIDERATIONS GENERALES SUR LE ROLE

### DE L'HEREDITE DANS L' EPILEPSIE.

Nous examinerons successivement les points suivants :

- I Résultats statistiques globaux ;
- II Etude globale des épilepsies familiales (groupes et formes cliniques).
- III Relations entre l'épileptique et sa famille ;
- IV Etude électro-encéphalographique des parents d'épileptiques ;
- V Etudes sur les jumeaux ;
- VI Aspects particuliers du problème :
  - Conditions simulant l'hérédité ;
  - Rôle de la photosensibilité ;
  - Notions d'homotypie et d'homochronie ;
  - Le problème de la "constitution épileptique" ;
- VII Conclusion: les grandes théories du rôle de l'hérédité dans l'épilepsie .

=====

## I . STATISTIQUES GLOBALES .

=====

### 1- GENERALITES .

Avant d'analyser les différents aspects des épilepsies familiales , nous allons livrer un certain nombre de résultats statistiques destinés à donner un aperçu de leur fréquence et de leur répartition .

Beaucoup des chiffres donnés ont été empruntés, et parfois complétés, à un travail de R. DELAVELEYE (16).



## 2- TAUX D'EPILEPSIE DANS LA POPULATION GENERALE .

Il est en effet necessaire de savoir la fréquence de l'épilepsie en général pour pouvoir lui comparer celle des épilepsies familiales .

Voici les chiffres donnés par les differents auteurs :

- . MARCHAND : 0,2p. 100 .
- . LENNOX : 0,5p. 100 .
- . MITRAKOS : 1,76p.100 .
- . EISNER : 2,3p. 100 .

La divergence entre ces chiffres est surtout dûe aux differences de recrutement .

Le chiffre de LENNOX, 0,5p. 100, a été généralement admis mais il semble qu'il faille retenir les chiffres voisins de 2p. 100.

## 3- TAUX D'EPILEPTIQUES AYANT UN(ou plusieurs) EPILEPTIQUE DANS LEUR FAMILLE:

- . BEAUSSART et LOISEAU (5200 cas) : 2,5p. 100
- . MARCHAND (957 cas) : 2,6p. 100
- . DELASIAUVE (133 cas) : 3,7p. 100
- . SALLOU et POISSONNIER(1018 cas) : 8,4p. 100
- . SOULAYROL et Coll. (1600 cas) :14,25p.100
- . DELAVELEYE (957 cas) :16,4p. 100
- . LENNOX (revue) : 17p. 100
- . HURT et Coll. (46 cas) :28,3p. 100
- . MUSKENS (2000 cas) : 32p. 100
- . SAL Y ROSAS(71) (estimation) : 33p. 100
- . GOWERS (600 cas) : 47p. 100.

La proportion trouvée par LENNOX (environ 17p. 100) semble constituer une moyenne .

La grande divergence observée dans ces résultats semble être dûe aux facteurs déjà signalés: difference de recrutement des populations, difference des critères retenus dans la classification des épilepsies,etc...



4- TAUX DE SUJETS NORMAUX AYANT AU MOINS UN EPILEPTIQUE DANS LEUR FAMILLE.

- . STEIN : 6,6p. 100
- . SAL Y ROSAS : 9p. 100

5- TAUX D'EPILEPSIE DANS LA PROCHE PARENTÉ (générateurs et fratrie) des épileptiques .

- . LENNOX et Coll.( épilepsies diverses) : 2,7p. 100
- . EISNER (grand mal essentiel) : 9p. 100
- . VERCELLETTO (épilepsies essentielles) : 4-5p. 100
- . METRAKOS (épilepsies centrencéphaliques) : 3,8p. 100
- . LIVINGSTONE (épilepsies essentielles) : 8,1p. 100

Dans un travail portant sur 1000 épileptiques, STEIN retrouve de l'épilepsie chez :

- 2,9p. 100 des parents ,
- 4,1p. 100 des frères et soeurs ,
- 2,2p. 100 des descendants .

contre, respectivement, 0,4p. 100, 0,8p. 100 et 0,9p. 100 dans des groupes de contrôle .

6- TAUX D'EPILEPTIQUES DANS LA DESCENDANCE DES EPILEPTIQUES .

- . MINKOWSKA : 2,5p. 100 (famille de 328 personnes)
- . CONRAD : 6p. 100 (533 cas)

7- DES STATISTIQUES PLUS SPECIFIQUES SERONT DONNÉES PLUS LOIN .

( relations entre l'épileptique et sa famille) :

- taux d'épileptiques ayant un géniteur épileptique ;
- taux d'épileptiques parmi les géniteurs d'épileptiques ;
- taux d'épileptiques ayant au moins un épileptique dans leur fratrie ;
- taux d'épileptiques dans la fratrie des épileptiques ;
- taux d'épileptiques parmi les enfants d'épileptiques .





8- INCIDENCE COMPAREE DES CAS FAMILIAUX

d'épilepsie essentielle et d'épilepsie symptomatique:

|               | <u>E. essentielles :</u> | <u>E. symptomatiques.</u> |
|---------------|--------------------------|---------------------------|
| . LENNOX      | 34p. 100                 | 3p. 100                   |
| . SAL Y ROSAS | 41p. 100                 | 33p. 100                  |
| . HALVARD     | 3p. 100                  | 3p. 100                   |
| . HALVARD     | 4p. 100                  | 1p. 100                   |
| . THORN       | 9,4p. 100                | 12,5p. 100                |
| . LIVINGSTONE | 8,1p. 100                | 0,9p. 100                 |

Au total, le rôle de l'hérédité est plus marqué pour les épilepsies essentielles; cependant, il n'est pas négligeable dans les épilepsies symptomatiques .

=====



## II . ETUDE GLOBALE DES EPILEPSIES FAMILIALES .

### ( Groupes et formes cliniques )

Lorsqu'on étudie les épilepsies familiales, force est de renoncer à la classification habituelle des épilepsies et d'adopter un découpage selon des critères empiriques .

Nous nous contenterons d'envisager successivement les classifications proposées par divers auteurs .

1- R. DELAVELEYE, (16) au terme d'un essai de synthèse de la littérature, subdivise les "syndromes épileptiques familiaux" en quatre groupes :

1°/ syndromes relativement bénins:

- caractérisés par une hérédité dominante; une pénétrance forte; le rôle important de facteurs déclenchants;

- comprenant: épilepsie photosensible; épilepsie morphéique; convulsions hyperpyrétiques; épilepsies émotionnelles; épilepsie par hypocalcémie .

2°/ épilepsie franche : deux sous-groupes:

- formes graves généralisées (grand mal, absences, myoclonies) : ce sont les plus héréditaires;

- formes psychomotrices et focales: l'hérédité n'y intervient peu ou pas selon les auteurs; ce serait la prédisposition héréditaire de l'épilepsie généralisée combinée à des facteurs acquis.

3°/ épilepsies génétiques spécifiques :

- maladies hérédo-dégénératives: les troubles comitiaux y sont un symptôme parmi d'autres ou sont seuls observés en tant que forme atténuée mono-symptomatique ;

- phacomatoses .

4°/ encéphalopathies infantiles graves: la tendance héréditaire y est très marquée .

Pour DELAVELEYE, rien n'indique l'existence d'une épilepsie essentielle différente de l'épilepsie symptomatique. Les cas ayant des antécédents familiaux positifs sont cliniquement et électro-encéphalographiquement très divers, localisés ou généralisés. Il rejoint ainsi l'opinion de BRAY et WISER.



2- E. INOUE (36), cité par DELAVELEYE, subdivise ses cas en cinq groupes, assez hétérogènes :

- épilepsie légère chronique héréditaire: crises pyrétiques, certains cas de grand mal ;
- épilepsie héréditaire chronique: crises pyrétiques et psychiques; grand mal débutant entre 8 et 14 ans ;
- épilepsie héréditaire avec facteurs exogènes: grand mal; crises jacksonniennes, pyrétiques ou psychiques; petit mal ;
- épilepsie exogène: grand mal, petit mal, crises jacksonniennes;
- épilepsie génétique spécifique : symptomes conitiaux divers, associés à des malformations neuro-ectodermiques .

### 3- SOULAYROL et Coll.(73)

a) pour ces auteurs, "l'épilepsie familiale n'est pas représentative d'une forme particulière d'épilepsie et notamment ne se retrouve pas électivement dans les épilepsies généralisées centrencéphaliques (46p. 100 des cas) .

Il est intéressant de noter que l'épilepsie partielle est aussi largement représentée (23,7p. 100) au sein des épilepsies familiales que l'épilepsie généralisée non centrencéphalique (26,2p. 100).

L'épilepsie généralisée non centrencéphalique groupe: crises toniques, crises anyotoniques, crises toniques ou cloniques nocturnes, petit mal variant, syndrome de WEST".

b) sur le plan étiologique, bien qu'il s'agisse ici d'une étude sur les épilepsies familiales, donc d'étiologie supposée purement génétique il a pu être décelé des facteurs acquis dans certains cas(66 cas sur 156). Ces facteurs acquis interviennent dans 50p. 100 des cas d'épilepsies partielles et dans plus de 37p. 100 des épilepsies centrencéphaliques. Lorsqu'on ne retrouve aucune étiologie, les épilepsies familiales se répartissent en 60p. 100 d'épilepsies généralisées centrencéphaliques et 40p. 100 d'épilepsies partielles.

Ceci tend bien à prouver que le caractère héréditaire de l'épilepsie peut intervenir à l'état isolé même dans une épilepsie partielle .

Parmi les facteurs acquis, c'est le traumatisme obstétrical qui est le plus souvent en cause, surtout dans les épilepsies partielles. Les autres facteurs sont traumatiques, métaboliques, parasitaires ou infectieux .



c) au total, SOULAYROL et Col. (74) classent leurs épilepsies familiales en trois groupes :

1°/ épilepsies cryptogénétiques (57p. 100 des cas):  
- épilepsies centrencéphaliques (63p. 100): pas d'étiologie apparente; il s'agit surtout des épilepsies généralisées mais également d'un petit groupe d'épilepsies partielles .

- épilepsies généralisées non centrencéphaliques .

2°/ épilepsies familiales comportant un facteur étiologique acquis (43p. 100 des cas) :

- traumatismes obstétricaux: pas de différence significative entre les épilepsies centrencéphaliques et les épilepsies partielles pour lesquelles on se serait attendu à une fréquence plus élevée de traumatismes obstétricaux .

- autres facteurs acquis (traumatismes craniens, tumeurs, troubles métaboliques, infections, etc ...). Ces facteurs ont surtout été trouvés dans les cas d'épilepsie partielle .

- quelques cas d'atrophie cérébrale, surtout dans les épilepsies partielles, le plus souvent avec antécédents de traumatisme obstétrical.

3°/ les épilepsies symptomatiques d'une affection héréditaire connue ont été éliminées de cette étude .

#### 4- M. BEAUSSART et P. LOISEAU (7) :

a) le pourcentage d'épilepsies familiales dans la population générale a été comparé à celui de certains groupes d'épilepsies :

- les chiffres les plus élevés sont obtenus :

- d'une part dans le groupe d'épilepsies les moins suspectes d'être lésionnelles (10p. 100 pour le petit mal)

- et, d'autre part, chez ceux dont les troubles associés importants impliquent l'existence d'une encéphalopathie diffuse ;

- un pourcentage particulièrement élevé est également observé dans la catégorie très particulière constitué par " l'épilepsie de la seconde enfance à paroxysmes électro-encéphalographiques intercritiques rolandiques " dont les particularités sont de ne s'accompagner d'aucun déficit psychique ou somatique et de guérir le plus souvent après la puberté.

- sur 3500 épileptiques étudiés, les auteurs trouvent :

épilepsies généralisées : 65p. 100 .

épilepsies partielles : 20p. 100 .

épilepsies psychomotrices: 15p. 100 .

1871

1872



A l'intérieur de ces catégories, la répartition des familles d'épileptiques est la suivante :

épilepsies généralisées : 3,2p. 100 .  
épilepsies partielles : 1,1p. 100 .  
épilepsies psychomotrices: 1p. 100 .

Si, parmi les épilepsies généralisées, on isole le petit mal, on obtient pour ce groupe le chiffre beaucoup plus élevé de 10p. 100.

b) M. BEAUSSART et P. LOISEAU distinguent finalement trois groupes d'épileptiques :

- le premier groupe est constitué par les malades dont la maladie culmine par les crises. Il s'agit là d'épilepsies irréfutables. L'importance des facteurs héréditaires dans ce groupe n'est pas négligeable; mais les pourcentages trouvés sont considérablement inférieurs à ceux qui sont généralement rapportés .

- le deuxième groupe comporte les encéphalopathies plus ou moins diffuses, dans lesquelles des facteurs héréditaires jouent un rôle important . Ces malades ne sont pas des épileptiques mais des encéphalopathes épileptiques .

- le troisième groupe comporte les malades présentant des lésions encéphalopathiques acquises connues . Les facteurs héréditaires y sont presque toujours négligeables.

5- S. SALLOU et M. POISSONNIER (70) classent leur 86 cas d'épilepsies familiales en trois groupes :

- premier groupe : épilepsies généralisées: 3/4 des cas :  
- grand mal et petit mal : 39p. 100 du total ;  
- petit mal pur : cas peu fréquents ;  
- convulsions infantiles : 25p. 100 des cas .

- deuxième groupe: épilepsies partielles: 1/4 des cas :  
- épilepsies psychomotrices ou temporales : 2/3 des cas ;  
- convulsions infantiles : incidence beaucoup plus basse que dans le groupe des épilepsies généralisées .

- troisième groupe : épilepsies variées : 2,5p. 100 des cas.

6- L. SOREL (72) insiste sur la diversité des formes cliniques d'épilepsie et conclut ainsi: " la diversité des épilepsies correspond à une diversité des prédispositions. La "prédisposition convulsivante" qu'on croyait influencer toutes les épilepsies sans distinction ne représente, dans notre esprit, qu'une simplification exagérée qui ignore l'évidence et démontre la complexité du problème ".



Allant plus loin, L.SOREL pense que l'hérédité ne peut être envisagée que si le type de l'épilepsie rencontrée dans une famille donnée est identique chez tous les membres atteints .

L'auteur a étudié les ascendants, descendants, la fratrie et les collatéraux de 2690 épileptiques . Il trouve la répartition suivante :

- 202 cas (soit 7,5p. 100) d'" épilepsies congénitales de naturation " ( qui correspondent aux épilepsies généralisées essentielles);
- 2488 cas (soit 92,5p. 100): autres cas .

Sur les 202 cas : 55 cas familiaux (soit 27p. 100) .

Sur les 2488 cas: 26 cas familiaux seulement (soit moins de 1p. 100).

=====



### III . RELATIONS ENTRE L'EPILEPTIQUE ET SA FAMILLE.

---

#### 1- DONNEES STATISTIQUES .

a) taux d'épileptiques ayant un géniteur épileptique :

- STEIN : 5,8p. 100 .
- MARCHAND : 1,9p. 100 .

b) taux d'épileptiques parmi les géniteurs d'épileptiques :

- LENNOX : 2,3p. 100
- ALSTROM : 1,4p. 100
- HALVARD : 3p. 100 .

c) taux d'épileptiques ayant au moins un épileptique dans leur fratrie:

- STEIN : 12,4p. 100
- MARCHAND : 1,9p. 100 .

d) taux d'épileptiques dans la fratrie des épileptiques :

- KIMBALL : 35p. 100
- ALSTROM : 1,5p. 100
- HALVARD : 4p. 100
- ORTIZ DE ZARATE : 5p. 100 .

e) taux d'épileptiques parmi les enfants d'épileptiques :

- HALVARD : 1,3p. 100
- ALSTROM : 3p. 100
- CONRAD : 6-9p. 100
- KIMBALL : 35p. 100

f) nombre d'épileptiques dans la famille d'un épileptique:

- famille comportant plus d'un épileptique :



- DELASIAUVE (133 cas) : 3,7p. 100
- MARCHAND (957 cas) : 2,6p. 100
- LENNOX (2000cas) : 2,8p. 100 ( avec la distinction :  
    épilepsies essentielles : 3,2p. 100  
    épilepsies symptomatiques:1,9p. 100)
- BEAUSSART et LOISEAU (5200 cas)2,5p. 100 ( avec de même une distinction:épilepsies essentielles : 2,8p. 100  
    épilepsies symptomatiques:1,1p. 100 ).

Ces résultats concernaient des populations non sélectionnées .

- pour un groupe d'enfants, LIVINGSTONE trouve 8,1p. 100 pour les épilepsies essentielles et 0,9p. 100 pour les épilepsies symptomatiques.

- pour une population de cas sévères, SOULAYROL et Coll. trouvent 5,3p. 100(enfants) et SALLOU 7p. 100(adolescents).

- de façon plus précise ,

-M. BEAUSSART, étudiant 3500 cas, trouve dans les familles des épileptiques :

- un seul épileptique : 78,5p. 100 des cas ;
- deux épileptiques : 19,5p. 100 ;
- trois ou quatre : 2p. 100

-P. VERCELLETO et J. COURJON :

- un épileptique : 63p. 100 des cas ;
- deux épileptiques : 29p. 100 des cas ;
- trois ou plus dans les autres cas .

2- SOULAYROL et Coll .(73) ont bien étudié, sur le plan qualitatif, les relations entre l'épilepsie du sujet étudié et celle du ou des autres membres de sa famille . Ils constatent :

a) l'existence d'une identité clinique (homotypie) essentiellement retrouvée dans les épilepsies centrencéphaliques en particulier le grand mal, où la transmission semble prendre le caractère dominant . En revanche, dans le petit mal, la plus grande fréquence avec laquelle la fratrie est atteinte suggere fortement une hérédité recessive .

b) le caractère familial net de la photosensibilité, surtout dans les formes centrencéphaliques, avec atteinte élective de la fratrie .





c) les associations de l'épilepsie avec des signes de fragilité constitutionnelle du système nerveux (débilité, mortinatalité ...) sont nettement plus fréquentes dans le groupe des épilepsies familiales que dans un groupe témoin .

d) l'existence de rapports entre l'épilepsie et la consanguinité :

- sur 1600 épileptiques étudiés, le taux de consanguinité est de 2,5p. 100, ce qui est voisin de celui d'une population normale .  
Chez les épileptiques en général, ce taux passe à 3,3p. 100 et, au sein du groupe des épilepsies familiales, on trouve le chiffre de 6,3p. 100.

- cette augmentation paraît aux auteurs significative d'une relation existant entre la consanguinité et l'épilepsie familiale sans qu'on puisse déduire que ce taux signifie qu'une hérédité récessive soit en cause dans tous ces cas de consanguinité .

e) la famille du sujet épileptique peut inclure un ou plusieurs membres présentant le même trouble convulsif, même si les aspects cliniques des crises ne sont pas strictement identiques. On parle ici d'hérédité similaire (par opposition à l'hérédité dissemblable: association de maladies non convulsives du système nerveux dans la famille).

Il semble qu'on puisse distinguer trois aspects d'hérédité similaire :

- hérédité similaire avec identité clinique : elle est plus fréquente dans les épilepsies généralisées centrencéphaliques (39p. 100, surtout les absences du petit mal ) que dans les épilepsies partielles (14p. 100) . le grand mal interesse aussi bien les ascendants que les collatéraux , alors que les manifestations du petit mal sont rencontrées le plus souvent chez les collatéraux .

- hérédité similaire sans identité clinique : dans plus de la moitié des cas, il n'a pu être établi de correlations entre les types d'épilepsie présentés par les différents membres d'une même famille .

- hérédité similaire et photosensibilité : 1/3 des cas (sur 156) ont présenté une photosensibilité .

f) en ce qui concerne l'hérédité dissemblable, il existe chez les parents des épileptiques un certain nombre d'affections autres que l'épilepsie qui impliquent le système nerveux ou indiquent une susceptibilité constitutionnelle plus ou moins marquée . Il s'agit, par ordre décroissant de fréquence, d'avortements et de mortinatalité, d'arriération mentale du sujet ou de membres de sa famille, de psychoses graves .

=====



#### IV . ETUDE ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUE DES

##### PARENTS D'EPILEPTIQUES.

#### 1- NOTION DE "DYSRYTHMIE CEREBRALE", CARACTERE HEREDITAIRE .

Avec l'avènement de l'ère électro-encéphalographique, les auteurs s'intéressant aux épilepsies familiales ont vite été amenés à se poser la question: quelles sont les anomalies électro-encéphalographiques qui traduisent la prédisposition héréditaire à l'épilepsie ? (LENNOX)

C'est ainsi qu'on s'est penché sur l'étude et la comparaison des tracés électro-encéphalographiques des parents d'épileptiques et des jumeaux monozygotes dont l'un était épileptique . Les anomalies électro-encéphalographiques considérées comme caractéristiques de l'"épilepsie génétique" sont d'ailleurs très variables selon les auteurs :

- pour METRAKOS(57), pour J.CORDIER (15) : bouffées de pointes ou de pointes-ondes bilatérales, synchrones, spontanées ou déclenchées exclusivement par l'hyperpnée ou la S.L.I ;

- pour P.VERCELLETTO: mêmes critères, ainsi que les ondes delta et théta en bouffées paroxystiques ;

- P.F BRAY et W.C.WISER (9), insistent quant à eux, sur le caractère héréditaire des altérations temporales et temporo-centrales .

Quoi qu'il en soit, pour LENNOX et Coll.(45), la dysrythmie cérébrale est un caractère héréditaire se transmettant suivant le mode autosomal dominant . Elle constitue un caractère unitaire de prédisposition qui interviendrait dans toutes les formes d'épilepsie, laquelle devient ainsi une entité nosographique .

#### 2- DES ETUDES STATISTIQUES ONT ETE FAITES PAR LENNOX :

a) étude de 470 proches parents d'épileptiques: une dysrythmie est retrouvée chez 50p. 100 d'entre eux contre 16p. 100 dans la population générale .



b) étude de 183 géniteurs de 94 épileptiques: résultats :

|                                 | <u>dysrythmies</u> | <u>EEG suspect</u> | <u>EEG normal</u> |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| . géniteurs d'épileptiques:     | 60p. 100           | 8p. 100            | 32p. 100          |
| . géniteurs de sujets normaux : | 10p. 100           | 6p. 100            | 84p. 100          |

c) étude de 140 couples de géniteurs d'épileptiques; un des deux géniteurs présente une dysrythmie dans 81p. 100 des cas .

A ce propos, on pourrait objecter que, pour affirmer la théorie de l'hérédité autosomale dominante que propose LENNOX, les résultats devraient être positifs dans 100p. 100 des cas chez les parents; mais l'on sait que tous les épileptiques eux-mêmes n'ont pas un tracé intercritique anormal et que, par ailleurs, le pourcentage d'altérations spécifiques décroît avec l'âge.

d) étude des électro-encéphalogrammes de 71 paires de jumeaux normaux:

- les tracés des jumeaux monozygotes normaux sont identiques;
- les tracés des jumeaux dizygotes sont au contraire faciles à distinguer l'un de l'autre ;
- chez les jumeaux monozygotes épileptiques, même lorsque l'un des deux est cliniquement indemne, les deux tracés sont perturbés de façon identique .

e) au total, ces statistiques confirment la théorie de LENNOX : prédisposition générale à l'hérédité dominante, révélée par l'électro-encéphalographie. Le mécanisme héréditaire serait l'abaissement du seuil convulsivant qui facilite l'action de divers facteurs individuels .

Mais il existe des réserves :

- les dysrythmies ne sont pas constamment retrouvées dans la famille des épileptiques ;
- leur signification est variable et ;
- il n'y a pas de corrélation électro-clinique absolue .

### 3- D'AUTRES AUTEURS ONT CONFIRMÉ LES TRAVAUX DE LENNOX .

a) LOWENBACH étudie 37 proches-parents de 11 épileptiques: il trouve 11 électro-encéphalogrammes normaux et 4 tracés épileptiques .

b) P. PASSO<sup>R</sup>ANT (1954) et Coll.(64) ont étudié les tracés de veille et de sommeil de 8 paires de jumeaux épileptiques. Ils notent à l'état de veille une analogie frappante entre le rythme de fond et les anomalies intercritiques des jumeaux monozygotes, et remarquent que le sommeil "permet de déceler ou de préciser, dans l'expression électrique de l'épilepsie, des différences notables qui n'apparaissent pas à l'état de veille".



c) travaux de P. VERCELLETTO et Coll. :

- étudiant (1954) (80) la fréquence des anomalies électro-encéphalographiques chez les proches parents des épileptiques, ils concluent que dans 60p. 100 des cas l'un des parents a un tracé épileptique et que ces chiffres atteignent 89p. 100 si l'on ajoute des dysrythmies plus ou moins marquées . Ils trouvent en outre le même pourcentage parmi les frères et soeurs et 100p. 100 parmi les jumeaux monozygotes .

- VERCELLETTO et COURJON (81) étudient les électro-encéphalogrammes des proches parents dans 100 familles comportant une épilepsie généralisée. Ils trouvent 60 épilepsies essentielles. Ils enregistrent alors les électro-encéphalogrammes du père et de la mère. Les 120 électro-encéphalogrammes obtenus ont été comparés à 120 électro-encéphalogrammes de sujets normaux du même âge; ils distinguent trois groupes :

- électro-encéphalogrammes normaux ou dans les limites de la normale ;

- électro-encéphalogrammes avec anomalies sur un fond comportant quelques ondes pointues de bas-voltage ;

- électro-encéphalogrammes montrant des décharges plus ou moins typiques .

Au moins un des parents des 60 épileptiques montrait une activité dans 30p. 100 des cas . Les électro-encéphalogrammes des deux parents étaient normaux dans 26p. 100 des cas. Dans 44p. 100 des cas, au moins un des deux parents présentait quelques anomalies de l'activité de base. Des décharges sont apparues sous S.L.I dans 5p. 100 des cas. Dans 5 cas, les deux électro-encéphalogrammes étaient anormaux .

La comparaison avec les sujets de contrôle montre un pourcentage beaucoup plus élevé d'anomalies paroxystiques chez au moins un des deux parents des malades .

Chez les sujets de contrôle, on trouve une activité paroxystique dans 8p. 100 des cas seulement . Cette différence de pourcentage serait statistiquement significative .

- des décharges paroxystiques morphologiquement similaires peuvent être observées chez les proches-parents, chez les jumeaux monozygotes ou même chez des ascendants ou des collatéraux apparemment sains . Ces faits sont en faveur du fait que la propension à présenter un électro-encéphalogramme anormal dépend d'un gène autosomal dominant. Comme l'a montré METRAKOS , cette propension diminue avec l'âge .

d) travaux de K. METRAKOS et Coll.(57) :

Ils trouvent 14p. 100 d'électro-encéphalogrammes anormaux chez 187 proches parents d'épileptiques, mais il s'agit uniquement d'épilepsies centrocéphaliques. Par "anomalies EEG", METRAKOS n'a entendu que les anomalies épileptiques spécifiques .







- J. et K METRAKOS (cités par VERCELLETTO et COURJON) ont démontré le fait suivant ; une étude des électro-encéphalogrammes des proches parents des épileptiques suggère que les anomalies observées dans l'épilepsie généralisée indiquent un gène autosomal dominant de pénétrance inhabituellement basse. Ils estiment le risque d'épilepsie chez les frères et soeurs d'un épileptique à 8p. 100, le chiffre monte à 13p. 100 lorsque un autre cas de la même affection existe parmi les ascendants .

4- AU TOTAL, de toutes ces études, il résulte qu'existe une prédisposition à l'épilepsie, facteur héréditaire traduit par la dysrythmie cérébrale. Hérité et influence extérieure doivent se conjuguer pour aboutir à la production de l'épilepsie. Ce qui est héréditaire dans l'épilepsie, c'est un terrain apte à faire des crises convulsives sous l'influence de causes extérieures peu importantes qui, sur terrain non prédisposé, n'auraient aucun effet .

5- C'EST AUSSI CE QU'A VOULU MONTRER GASTAUT en étudiant le "seuil myoclonique". Il appelle ainsi "en milligrammes par kilos de poids, la quantité de cardiazol à 5p. 100 qu'il faut injecter à raison de 50 mg toutes les 30 secondes pour faire apparaître la première myoclonie bilatérale sous l'influence de la SLI des yeux . "

Ces conclusions rejoignent celles établies pour l'électro-encéphalogramme : il signale que le seuil myoclonique est régulièrement abaissé chez les collatéraux de sujets présentant eux-même de l'épilepsie ou une simple prédisposition aux convulsions .

=====



## V. ETUDES SUR LES Jumeaux .

---

### 1- GENERALITES .

Nous avons vu au chapitre de la génétique l'interêt des études portant sur les jumeaux. Nous avons également vu que la méthode d'étude était celle des corrélations, avec étude du taux de concordance et du taux de discordance .

Les travaux les plus importants sur la question sont dûs à LENNOX, CONRAD et ROSANOFF .

Par ailleurs, on a constaté une corrélation légèrement positive entre épilepsie et génullité. Ainsi il existe pour :

- STROESLER : 1p. 100 de jumeaux parmi les épileptiques ;
- MARCHAND : 1,57p. 100 ;
- CONRAD : 2p. 100 ;
- CHURCHILL : 7,65p. 100 .

Si les deux premiers chiffres sont proches de la normale, les deux derniers lui sont nettement supérieurs.

Deux interprétations sont proposées :

- pour les uns (MARCHAND, SOREL), il faut invoquer les para-~~gén~~ hérédité ;

- pour les autres ( CONRAD), il y a une affinité génétique entre les prédispositions à la polyovulation et à l'épilepsie .

### 2- ETUDE DU TAUX DE CONCORDANCE DE L'EPILEPSIE :

Nous utiliserons les abréviations suivantes :

- JMZ pour jumeaux monozygotes ;
- JDZ pour jumeaux dizygotes .

a) pour CONRAD (1940) les résultats (sur 157 paires de jumeaux épileptiques) sont :

- JDZ : 3,15p. 100 ;
- JMZ : 66,6 p. 100 dont: épilepsies essentielles: 86p. 100  
épilepsies symptomatiques ; 12p. 100



b) pour LENNOX (1951) (48) :

- concordance chez des paires de JMZ :

- épilepsies essentielles : 94p. 100  
- épilepsies symptomatiques: 17p. 100

- taux de concordance parmi 122 paires :

JMZ : épilepsies essentielles : 84p. 100  
          épilepsies symptomatiques : 17p. 100  
JDZ : épilepsies essentielles : 8p. 100  
          épilepsies symptomatiques : 8p. 100

c) ROSANOFF (1934) (68) étudie 107 paires et trouve la concordance:

JMZ : 27 paires : 60,9p. 100  
JDZ : 80 paires : 23,8p. 100 .

d) conclusions sur le taux de concordance :

- dans l'ensemble, les concordances cliniques et électro-encéphalographiques sont plus fréquentes chez les JMZ que chez les JDZ, plus marquées dans les épilepsies centrencéphaliques que dans les autres types d'épilepsie .

- cette concordance peut cependant être de nature parahéréditaire. Pour MARCHAND, les JMZ ont des cerveaux identiques; ceux-ci réagissent de la même façon aux altérations subies pendant la vie prénatale et, après la naissance, à certains facteurs pathogènes les frappant simultanément .

- les JMZ cliniquement très concordants ont également des électro-encéphalogrammes très similaires. Les JMZ sains ont des électro-encéphalogrammes identiques (LENNOX).

### 3- ETUDE DES DISCORDANCES .

a) discordance complète, clinique, et électro-encéphalographique:

Elle est faible pour les JMZ présentant une épilepsie essentielle, élevée pour les JMZ présentant une épilepsie symptomatique et les JDZ .  
INOUE trouve un taux de discordance de :

JMZ : 23p. 100 ; JDZ : 78p. 100 .

b) discordance clinique: il s'agit de couples comportant un jumeau épileptique et un jumeau indemne :

Pour LENNOX : JMZ (épilepsie essentielle) : 16p. 100  
                  JMZ (épilepsie symptomatique) : 83p. 100

JDZ : 92p. 100

CONRAD (13) trouve respectivement: 14, 88 et 86,9p. 100

INOUE trouve : JMZ : 47p. 100 , JDZ : 90p. 100



c) discordance clinique avec concordance électro-encéphalographique: le cojumeau indemne présente le plus souvent un électro-encéphalogramme identique ou présentant au moins des dysrythmies .

#### 4- AUTRES TRAVAUX

##### 4.1 ROSANOFF et Coll (1934) (68) :

Etude de 1011 paires de jumeaux dont 107 paires avec au moins un épileptique, et de 308 paires de jumeaux normaux de contrôle. Les résultats ont été :

- un seul JMZ est atteint dans 39,1p. 100 des cas ;
- un seul JDZ est atteint dans 76,2p. 100 des cas .

ROSANOFF et Coll. concluent par trois propositions :

- il existe des facteurs germinaux dans l'étiologie des épilepsies comme l'indique le contraste entre les JMZ et les JDZ ;
- les facteurs héréditaires sont souvent, en eux-mêmes, insuffisants pour la production de l'épilepsie, comme l'indiquent les nombreux cas de JMZ chez lesquels un seul de la paire est atteint ;
- les facteurs héréditaires ne sont pas essentiels dans l'étiologie de l'épilepsie comme l'indique la grande proportion des cas parmi les JDZ dans lesquels les deux jumeaux de la paire sont atteints .

4.2 Travail de LENNOX (1947) (46) sur 137 paires de jumeaux parmi lesquelles 66 paires comportent au moins un épileptique. La répartition a été la suivante :

- 24 paires de JMZ dont l'épilepsie est essentielle: dans 20 paires, les deux jumeaux sont épileptiques, dans 4 paires, un seul jumeau l'est ;
- 19 paires de JMZ dont l'épilepsie est acquise ;
- 23 paires de JDZ divisées en deux sous-groupes :
  - 16 paires sans antécédents : dans une seule paire les deux jumeaux sont épileptiques ;
  - 7 paires avec des antécédents cérébraux: dans tous les cas, un seul des jumeaux est atteint.

Au total, pour LENNOX :

- fréquence élevée avec laquelle les JMZ sont tous deux épileptiques ;
- des signes électro-encéphalographiques d'épilepsie sont toujours présents chez les deux JMZ même lorsque l'un est cliniquement indemne .





4.3.P. VERCELLETTO et J. COURJON (81) :

Etude de 18 paires de jumeaux dont 14 probablement monozygotes et dont 10 paires comportent deux épileptiques.

Dans une observation, ils notent homotypie (dans les deux cas: absences et myoclonies) et homochronie (les crises survenaient chez les deux jumeaux à moins d'une minute d'intervalle).

Sur 4 paires de JDZ : une paire où les deux sont épileptiques;

trois paires: anomalies électro-encéphalographiques chez les deux jumeaux .

4.4. L.O. BADALYAN et Coll. (3) :

Etude de 35 paires de jumeaux (âgés de 1 et 1/2 à 16 ans) dont 15 paires de JMZ et 20 paires de JDZ .

Une étude électro-encéphalographique a été pratiquée chez 16 paires (7 paires de JMZ et 9 paires de JDZ).

La concordance électro-encéphalographique est plus élevée chez les JMZ que chez les JDZ, les anomalies électro-encéphalographiques de type épileptique constatées dans certains cas chez le jumeau cliniquement normal pourraient probablement être considérées comme l'expression électro-encéphalographique d'une prédisposition convulsivante du cerveau .

=====



## VI. ASPECTS PARTICULIERS DU PROBLÈME .

=====

Nous allons envisager ici les quatre points suivants :

- . Conditions simulant l'hérédité
- . Rôle de la photosensibilité
- . Notions d'homotypie et d'homochronie
- . Le problème de la " constitution épileptique ".

### 1- CONDITIONS SIMULANT L'HEREDITE .

R. DELAVELEYE (16) soulève avec raison le problème des conditions simulant l'hérédité, causes d'erreur dans l'étude des épilepsies familiales. Il peut s'agir de :

1°/ accidents de la grossesse et troubles obstétricaux en série; responsables d'encéphalopathies avec épilepsie: il s'agit ici d'épilepsies congénitales, pseudo-héréditaires: il peut cependant exister une fragilité familiale (constituant un terrain prédisposant) aux troubles obstétricaux. On peut rapprocher de ces faits l'hypothèse selon laquelle les épilepsies du lobe temporal doivent leur fréquence à une fragilité particulière de ces structures nerveuses qui sont lésées au cours du traumatisme obstétrical.

2°/ conditions socio-économiques; dans certaines couches déshéritées de la population, l'incidence des cas familiaux d'épilepsie peut être due à une accumulation de facteurs favorisants: mariages consanguins, mariages entre sujets présentant un terrain fragilisé( carences alimentaires, absence d'hygiène maternelle et infantile ...)

3°/ affections cérébrales héréditaires dont l'épilepsie n'est qu'un symptôme. Ce n'est pas l'épilepsie qui est héréditaire mais l'affection causale .

Pour nous, cette affirmation est valable mais ces épilepsies posent les mêmes problèmes diagnostiques et prophylactiques que les épilepsies familiales vraies et doivent donc être étudiées dans ce cadre .

Allant plus loin, G.H. ALSTROM va jusqu'à estimer que les troubles comitiaux observés sont les symptômes majeurs de plusieurs affections héréditaires inconnues .



4°/ prédispositions héréditaires aux complications cérébrales (comportant donc une épilepsie) après des agressions diverses : allergies, infections.

5°/ "para-hérédités" le MARCHAND : différents facteurs exogènes (maladies de la mère, accouchements pathologiques) expliqueraient l'apparition de troubles comitiaux non héréditaires chez plusieurs membres d'une famille; ce serait particulièrement le cas lorsque plusieurs membres d'une fratrie sont épileptiques alors que le reste de la famille est indemne (c'est le "facteur de fratrie" de SOREL).

## 2- RÔLE DE LA PHOTOSENSIBILITÉ .

2.1- la photosensibilité est l'aptitude à présenter des paroxysmes épileptiques électriques avec ou sans manifestations cliniques sous l'effet d'une stimulation lumineuse particulière . Cette stimulation peut consister en :

- S.L.I , telle qu'elle est pratiquée pour les EEG;
- image d'un téléviseur mal réglé ;
- scintillement du reflet du soleil sur un plan d'eau ;
- éclairs lumineux provoqués par le défilement d'une haie, d'arbres le long d'une route, etc ...

Différents auteurs ont étudié l'incidence et la signification de la photosensibilité dans les épilepsies familiales .

2.2- J.A. CHAVANY mentionne 3 observations d'épilepsie photogénique héréditaire .

D'autres auteurs constatent le caractère héréditaire de la sensibilité accrue à la S.L.I. H. GASTAUT et Coll. ont déclenché des myoclonies cliniques et électriques grâce à la S.L.I chez des proches parents de sujets présentant des épilepsies myocloniques .

2.3- C.SALLOU et M.POISSONNIER (70), étudiant 86 cas d'épilepsies familiales dont 3/4 d'épilepsies généralisées trouvent de la photosensibilité dans environ 1/3 des cas, avec décharges de pointes ou de polypointes ondes à l'occlusion des yeux .

Dans un groupe de contrôle de 60 cas d'épilepsies généralisées (grand mal ou petit mal non familiaux), le taux de photosensibilité a été de 17p. 100. La photosensibilité apparaît ainsi comme un trait caractéristique des épilepsies familiales. Par contre, dans les cas d'épilepsies partielles, la photosensibilité n'a pas été retrouvée dans les familles .



2.4- H.DOOSE et Coll. (21) ont étudié dans 100 cas l'importance des facteurs prédisposants dans la pathogénie des épilepsies photosensibles. Les électro-encéphalogrammes enregistrés ont révélé :

- une morbidité accrue chez les femmes de la famille;
- accrue aussi dans les familles comportant des sujets épileptiques,
- les électro-encéphalogrammes montrent une photosensibilité chez 26,2p. 100 des frères et soeurs contre 6,8p. 100 dans un groupe de controle .

Les auteurs considèrent que la photosensibilité est le symptôme d'une disposition à des convulsions du type centrencéphalique.

2.5- R.SOULAYROL et Coll.(74) :

Pour ces auteurs, la photosensibilité, qui peut ou non accompagner les manifestations cliniques, semble présenter un intérêt comme trait héréditaire d'une maladie .

Sur 156 sujets étudiés, de ce point de vue, environ 1/3 ont présenté une photosensibilité. Ce trait semble prédominer dans les formes centrencéphaliques de l'épilepsie; quand elle accompagne le petit mal, la photosensibilité est surtout rencontrée chez les collatéraux du sujet .

### 3- NOTIONS D'HOMOTYPIC ET D'HOMOCRONIE .

3.1- dans le cadre des épilepsies familiales, pour deux membres d'une famille, on parle :

- d'homotypie lorsque les crises qu'ils présentent ont le même aspect ;
- d'homochronie lorsque les crises qu'ils présentent ont la même chronologie :
  - soit qu'elles débutent au même âge ,
  - soit qu'elles surviennent en même temps ,
  - soit que ces deux possibilités soient réalisées .

3.2- homotypie :

-M. BEAUSSART (5) constate plusieurs cas d'homotypie des crises au sein des familles, mais moins souvent qu'on l'eût cru.

Elle concerne surtout les formes généralisées .

L'homotypie entre deux formes strictement identiques, est retrouvée dans 30p. 100 des cas .Elle interesse électivement les épilepsies tardives et le petit mal (dans ce cas, chez 2/3 des malades, c'est dans la fratrie qu'on trouve l'autre épilepsie).

Parfois l'homotypie s'est accompagnée d'homochronie .





- C.SALLOU et M.POISSONNIER (70) ont retenu 64 cas sur 84 épilepsies familiales. Ils se répartissent ainsi :

- . 44 cas d'épilepsies généralisées : 33 cas d'homotypie
- . 20 cas d'épilepsies partielles : un seul cas d'homotypie

- P. VERCELLETTO a relevé une identité clinique dans 16 cas sur 100 (8 cas de petit mal et 6 cas d'épilepsie avec myoclonus ).

### 3.3- hombchronie :

- GOLSTEIN (1935) (32) a rapporté le cas d'une mère épileptique dont 3 des 5 enfants sont devenus épileptiques au même âge qu'avait la mère lorsqu'elle avait présenté sa première crise comitiale .

- P. VERCELLETTO a découvert un même âge de début dans seulement 6p. 100 des cas .

- un cas célèbre a été rapporté par LENNOX: deux jumeaux monozygotes présentaient **des crises pratiquement simultanées** (à quelques secondes d'intervalle) même s'ils se trouvaient éloignés l'un de l'autre .

## 4- LE PROBLEME DE LA "CONSTITUTION EPILEPTIQUE".

Nous ne ferons que l'effleurer en raison des discussions psychologiques et psychiatriques qu'il soulève alors qu'il n'éclaire pas de façon déterminante la question des épilepsies familiales. Néanmoins, certains auteurs font de la "constitution épileptique" un caractère héréditaire, à la base de l'épilepsie essentielle .

Il existe schématiquement trois opinions au sujet d'une éventuelle "personnalité" ou mentalité épileptique .

### a) Ecole de Madame MINKOWSKA (59) :

Elle a décrit au début du siècle une constitution épileptoïde héréditaire ayant pour caractère essentiel d'osciller entre deux pôles, l'un de viscosité, l'autre d'explosivité .  
Dans le même sens vont les travaux de :

- KRETSCHMER: les épileptiques ont un morphotype athlétique; WESTPHAL le retrouve dans 28,9p. 100 des cas .

- MAUZ décrit chez les épileptiques une constitution "ictaffine", c'est à dire prédisposant aux crises .

b) beaucoup d'auteurs se sont élevés contre les travaux de l'école MINKOWSKA.  
Ainsi, L.SOREL (72), pense qu'ils ont causé un grand préjudice aux épileptiques en général .



Les résultats ont été obtenus à partir d'une population d'épileptiques graves, ne constituant que 5p. 100 du total, et ont été généralisés à tous les épileptiques .

Les troubles psychiques observés chez les épileptiques semblent dûs, en réalité, à deux types de causes :

- les lésions cérébrales éventuelles responsables de l'épilepsie;

- les difficultés d'adaptation de l'épileptique à la société.

(Manque des crises, sentiments de honte, surprotection des parents, mauvaise adaptation socio-professionnelle etc ...)

c) les auteurs modernes retiennent cependant quelques traits psychologiques observés chez les épileptiques chroniques, qu'il faudrait dénommer "troubles psychiques chez les épileptiques". Il peut s'agir de :

1°/ troubles intellectuels :

- troubles de la mémoire de fixation ,

- tendance à la bradypsychie ;

- en fait, l'intelligence des épileptiques est très variable selon les sujets (FALRET).

- par "démence épileptique", H. GASTAUT dénomme les

troubles psychiques dûs aux effets secondaires du traitement, et aux difficultés d'adaptation de l'épileptique à une vie sociale difficile .

2°/ troubles du comportement :

- alternance de l'humeur avec réactions explosives;

- viscosité psycho-affective avec activité collante .

Au total, les tentatives d'isolement d'une personnalité épileptique plus ou moins héréditaire n'ont pas abouti à des résultats valables .

=====



## VII. CONCLUSION : LES GRANDES THEORIES DU ROLE

### DE L'HEREDITE DANS L'EPILEPSIE.

#### 1- GENERALITES .

On ne peut nier que l'hérédité joue un rôle dans l'apparition de l'épilepsie . Dans de nombreuses observations, l'épilepsie se présente comme une affection familiale héréditaire posant le problème de l'existence d'une épilepsie génétique .

Des histoires familiales frappantes, des statistiques générales, des études électro-encéphalographiques et des études sur les jumeaux le prouvent assez. Les difficultés commencent lorsqu'il s'agit :

- d'apprécier l'importance du rôle de l'hérédité et
- de déterminer le mode de transmission des épilepsies familiales .

Les opinions formulées par les différents auteurs sont multiples et souvent contradictoires. Nous allons essayer d'en faire une approche, qui est loin d'être exhaustive, avant de tirer quelques conclusions.

#### 2- LA PLUPART DES AUTEURS RETIENNENT L'INTERVENTION, à un degré variable de l'hérédité dans la survenue de l'épilepsie .

2.1- pour la majorité, il s'agit d'une prédisposition convulsivante générale .

2.1.1- Certains pensent que la transmission est de type unifactoriel. Leur chef de file est LENNOX .

- grâce à l'avènement de l'électro-encéphalographie, GIBBS et LENNOX (44 ,45) ont pu établir leur notion de "dysrythmie cérébrale" qui serait le témoignage d'une prédisposition épileptique ou "aptitude convulsivante" du cerveau. Nous ignorons encore exactement en quoi elle consiste; le principal témoignage qu'on en possède est cette facilité avec laquelle l'activité des neurones s'oriente vers l'hypersynchronisation laquelle est caractéristique du phénomène épileptique .

- cependant, pour LENNOX, l'épilepsie n'est ni une maladie héréditaire qui suivrait les lois mendéliennes ni un symptôme lié exclusivement à des causes externes; il existerait en réalité une prédisposition convulsivante transmise sur le mode autosomal dominant .



Une faible minorité des prédisposés seraient effectivement atteints parce que leur prédisposition est activée par des facteurs individuels tels que l'homozygotisme des deux parents ou l'intervention de lésions acquises .

En d'autres termes, il n'y a pas de distinction tranchée entre épilepsie essentielle et épilepsie symptomatique car les facteurs externes ne feraient qu'activer une prédisposition génétique sans laquelle ils ne produiraient pas de symptômes conitiaux chroniques .

- LENNOX a montré qu'il existait 0,5p. 100 d'épileptiques dans la population générale contre 3,4p. 100 dans les familles d'épileptiques en ce qui concerne les épilepsies essentielles .

Mais, en étudiant de la même façon les épilepsies acquises, il trouve un chiffre intermédiaire nettement supérieur à celui de la population générale : celui de 1,8p. 100 .

Ceci prouve bien que, à l'occasion d'une atteinte cérébrale, tous les sujets ne font pas avec la même "facilité" des crises convulsives et qu'il existe une prédisposition héréditaire dans toutes les formes d'épilepsie .

Ainsi, alors que pour HIPPOCRATE "les épileptiques engendrent des épileptiques", pour LENNOX "les prédisposés engendrent des prédisposés". D'ailleurs, cette prédisposition n'est pas particulière à l'épilepsie et c'est le mérite de LENNOX d'avoir montré qu'elle intéressait de nombreuses affections banales (HTA , diabète , migraine...) et qu'elle n'était pas plus fréquente dans l'épilepsie .

- sur le plan statistique, les théories de LENNOX ont été vérifiées mais il faut leur apporter (DELAVEREY) des réserves .

1°/ certaines épilepsies familiales relèvent incontestablement d'une étiologie génétique spécifique : c'est le cas des épilepsies épiphénomènes au cours des diverses maladies héréditaires (phacomatoses , troubles du métabolisme des acides aminés, épilepsies myocloniques, etc...)

2°/ la prédisposition à l'épilepsie pourrait n'être qu'un ensemble hétérogène correspondant à un groupe de prédispositions différentes dépendant de facteurs héréditaires différents .

3°/ la prédisposition épileptique est cliniquement muette; c'est l'électro-encéphalogramme qui permet de la découvrir sous la forme d'une dysrythmie cérébrale qui consiste, pour la plupart, en pointes-ondes bilatérales synchrones( c'est à dire un tracé d'épilepsie généralisée) Le mécanisme de cette prédisposition héréditaire consiste en l'abaissement du seuil convulsivant qui facilite l'action de divers facteurs individuels.

Au total, pour LENNOX la prédisposition épileptique héréditaire serait un caractère génétique autosomal dominant et unitaire(monohybridisme).





2.1.2- pour d'autres auteurs, il s'agirait de polyhybridisme, c'est à dire de l'intervention de plusieurs gènes .  
" L'épilepsie provient de constellations variables de facteurs hétérogènes dont certains sont héréditaires ".

- pour F.J.KALMANN et G.SANDER (38), la prédisposition épileptique serait multifactorielle, due à l'action combinée de nombreux gènes.

- même opinion pour METRAKOS (58), qui fait intervenir trois types de gènes :

- abaissement du seuil convulsivant
- production d'une affection cérébrale dont l'épilepsie est un symptôme ;
- action spécifiquement épileptogène .

Dans le cas des épilepsies généralisées d'enblée, J et K METRAKOS (1960) ont démontré l'existence d'un gène responsable de la transmission des décharges électro-encéphalographiques généralisées intercritiques qui s'observent chez plusieurs membres d'une même famille ; il s'agit d'un gène autosomal dominant de pénétrance irrégulière dont l'expression varie en fonction de l'âge puisqu'elle est très faible à la naissance et presque complète entre l'âge de 4 ans et de 16 ans pour décliner ensuite .

- pour P. VERCELLETTO, la prédisposition héréditaire, basée sur l'action combinée de nombreux gènes, constitue un complexe de différentes prédispositions .

Par ailleurs, pour P.VERCELLETTO et J. COURJON,"le concept d'épilepsie génétique devrait orienter les recherches vers des facteurs fonctionnels qui abaissent le seuil épileptogène constitutionnellement bas et conduisent à des manifestations clinique de la maladie ".

- pour T. KAMMERER (39), "quand on parle d'épilepsie génotypique, on ne peut songer à se représenter un gène unique, mais tout au plus un complexe de nombreux gènes dont les combinaisons possibles sont très diverses... D'autres part, le génotype de l'épilepsie se trouvant réalisé chez un individu, sa manifestation dépendra d'une part de l'ensemble des structures constitutionnelles qui l'encadrent, et d'autre part, des facteurs exogènes qui modifient celles-ci; ces deux séries de facteurs pourront favoriser ou inhiber la pénétrance du complexe génique " .

- pour DELAVELEYE : "la part de l'hérédité dans les troubles comitiaux est réelle mais ne correspond pas à une "prédisposition" homogène; elle est due à des combinaisons de facteurs différents et implique un pronostic variable ".

" La répartition irrégulière des troubles dans les antécédents familiaux, dans plusieurs générations, chez les parents proches et plus éloignés, indique que dans la plupart des cas l'hérédité est dominante à pénétrance variable".



Il reconnaît trois aspects principaux dans l'hérédité épileptique :

1°/ capacité de produire des troubles convulsifs sous l'action de certains facteurs déclenchants ;

2°/ capacité de produire des symptômes comitiaux persistants sans intervention de facteurs externes ;

3°/ hérédité spécifique d'une affection cérébrale produisant des troubles comitiaux symptomatiques .

2.1.3- Pour un nombre réduit d'auteurs, l'épilepsie se transmet sur un mode récessif :

- LAMY (41) : " le caractère héréditaire d'un certain nombre de cas d'épilepsie est aujourd'hui établi... Plusieurs auteurs admettent qu'il s'agit d'une tare récessive, mais il est contestable qu'il s'agit d'une récessivité simple ".

- BOWEN (8) : "l'hérédité affecterait plutôt un type récessif, bien que dans certaines familles la dominance soit très vraisemblable ".

2.1.4- Chez d'autres auteurs, des opinions sont moins tranchées:

- pour SOULAYROL et Coll. (73) : "l'épilepsie paraît être un symptôme dépendant d'un trop grand nombre de facteurs pour que l'on puisse, à son propos, émettre des lois de transmission précise .  
Certains cas précis font penser que, dans quelques formes d'épilepsie généralisée du type grand mal, la transmission est probablement autosomale dominante, alors que dans d'autres cas, dans lesquels la fratrie est électivement atteinte, une hérédité récessive semble être en cause .  
On ne peut donc parler que d'un facteur familial de l'épilepsie qui ne serait qu'un parmi plusieurs facteurs épileptogènes nécessaire pour révéler l'épilepsie .

Ce facteur familial peut être plus ou moins marqué et , :

- soit s'exprimer spontanément par les manifestations électro-cliniques d'une épilepsie généralisée centroncéphalique ;

- soit par de simples anomalies électro-encéphalographiques ;

- soit par une sensibilité anormale à la S.L.I ;

- soit par des convulsions infantiles .

- pour BEAUSSART (5) : " le polymorphisme des manifestations épileptiques et les troubles éventuellement associés doivent faire considérer des épilepsies et non pas une épilepsie . En particulier, il est nécessaire de bien distinguer :

- l'épilepsie sans trouble associé ni cause connue et ,

- l'épilepsie symptomatique d'une encéphalopathie, laquelle modifie toutes les données du problème de l'hérédité ".



Par ailleurs, " ... le rôle des facteurs héréditaires est nettement plus important dans les épilepsies dites essentielles que dans celles d'origine lésionnelle, ce que nous étions en droit de supposer ... En effet, il semble acquis que la responsabilité d'une lésion cérébrale dans la génèse d'une épilepsie dépende presque toujours d'une prédisposition épileptique préexistante ".

- pour S. SALLOU et M. POISSONNIER (70) : "Notre étude étaye la théorie de l'épilepsie génétique. Ses signes cliniques sont typiques . C'est soit un grand mal soit un petit mal et encore plus souvent leur association . Sa transmission est de type autosomal dominant . Cette hérédité est parfois multifactorielle, et la même fratrie peut comporter des convulsions infantiles , une photosensibilité, et des épileptiques vrais. La difficulté des prévisions génétiques réside dans le fait que cette dominance est souvent irrégulière...

En dehors de cette hérédité dominante, certaines observations suggèrent une transmission récessive quand il n'y a pas d'épilepsie chez les ascendants et qu'elle n'affecte qu'environ 25p. 100 des frères et soeurs .

Les "facteurs convulsifs" (photosensibilité et prédisposition aux convulsions) pourraient être transmis de façon autonome et faciliter l'apparition d'une épilepsie dès que les facteurs exogènes favorables sont eux-mêmes présents ".

2.2- Pour H. GASTAUT (28,29), il convient de distinguer une prédisposition épileptique et une prédisposition convulsive :

" ... la transmission, dominante ou récessive, d'une prédisposition à présenter des crises généralisées, peut s'envisager de deux points de vue suivant qu'il s'agit :

- soit d'une simple prédisposition convulsive, c'est à dire une prédisposition à faire des crises convulsives généralisées sous l'effet d'une agression cérébrale quelconque ...

Cette prédisposition convulsive n'a pas d'expression électro-clinique propre, en dehors du fait que le seuil convulsif, apprécié par la méthode photocardiazolique, est très abaissé chez les sujets qui la présentent ;

- soit d'une prédisposition épileptique proprement dite, c'est à dire d'une prédisposition à faire des crises épileptiques généralisées de quelque type que ce soit ... sous l'influence d'une agression cérébrale quelconque, parfois très minime; cette prédisposition épileptique, même lorsqu'elle n'a pas abouti à une épilepsie cliniquement évidente, se manifeste à l'électro-encéphalogramme par des décharges de pointes-ondes ou de polypointes-ondes qui surviennent spontanément ou sous l'effet d'une activation ...



Il est probable que :

- la simple prédisposition convulsive correspond à une hérédité polyfactorielle, c'est à dire que cette prédisposition ne représente en fait qu'une variation d'un caractère normal ...

- il est par contre certain que la prédisposition épileptique proprement dite dépende au contraire d'un seul gène et rentre dans le cadre de l'hérédité unifactorielle .

A côté des gènes responsables de ces deux prédispositions, il faut évidemment tenir compte des gènes dominants ou recessifs qui sont responsables de maladies cérébrales qui servent à la transmission d'une épilepsie symptomatique ...

Il est utile de distinguer ces différents gènes bien qu'ils soient souvent associés; c'est ainsi que la prédisposition épileptique est pratiquement toujours liée à une prédisposition convulsive , sans que l'inverse soit toujours vrai ...

... certains sujets ont une prédisposition convulsive et/ou épileptique tellement légère qu'elle ne s'exprime que dans l'enfance, alors que l'expression est complète à l'occasion d'une agression cérébrale aussi discrète qu'une simple hyperthermie (convulsions hyperthermiques, souvent familiales) ou, plus tard , alors que l'expression est beaucoup moindre à l'occasion d'un trouble métabolique important (éclampsie, urémie) .

D'autres sujets, au contraire, ont une prédisposition tellement importante qu'ils font une véritable épilepsie généralisée chronique, méritant le nom d'épilepsie génétique, sous l'effet de la moindre séquelle organique d'une agression cérébrale quelconque et parfois même sans aucune cause organique appreciable ... " .

H. GASTAUT conclue ainsi: " ...il faut reconnaître que si la prédisposition convulsive est relativement fréquente et ne constitue peut être qu'un caractère biotypologique héréditaire particulier, la prédisposition est heureusement beaucoup plus rare . Ceci explique évidemment la grande rareté des épilepsies proprement génétiques, dont nous avons vu qu'elles revêtent pratiquement toujours l'aspect d'une épilepsie généralisée d'enlée, souvent photosensible, répondant au mécanisme "centrencéphalique " ... " .

Parmi les autres constatations de H. GASTAUT :

- le rôle de l'hérédité est surtout évident à propos des épilepsies généralisées, tandis qu'il est négligeable en ce qui concerne les épilepsies partielles ;

- avec l'ère électro-encéphalographique, il fut vite démontré que ce sont les crises généralisées d'enlée, à type d'absences et de myoclonies du petit mal, et de crises grand mal , qui caractérisent la plupart des épilepsies héréditaires .







- "...le caractère autosomal dominant du gène responsable des crises et des décharges électro-encéphalographiques intercritiques (ou même exclusivement infracliniques chez des sujets cliniquement sains) m'a paru indiscutable..Il m'a également semblé que l'expression variait avec l'âge.."

- "d'autre part, je suis arrivé à supposer qu'il existe également un gène responsable de l'épilepsie généralisée qui se transmet de façon récessive, à moins qu'un seul gène responsable de cette épilepsie généralisée ne puisse se transmettre de façon dominante ou, plus rarement, récessive. Je suis arrivé à cette supposition, au cours de 20 années de pratique épileptologique, en constatant le nombre relativement grand des mariages consanguins chez les parents d'épileptiques dont les crises sont généralisées notamment des mariages entre cousins germains donnant naissance à une fratrie qui comporte un quart environ de sujets présentant des crises ou seulement des décharges électro-encéphalographiques spontanées ou provoquées!"

3- LES ADVERSAIRES DE LA THEORIE HEREDITAIRE DE L'EPILEPSIE sont actuellement moins nombreux que les défenseurs . Entr'autres :

- P. MARIE (1928): "l'épilepsie est toujours acquise; on ne naît pas épileptique, on le devient ".

- MARCHAND (1938) (55): la plupart des épilepsies ont une étiologie exogène . Le reliquat (c'est à dire les cas où une cause externe n'apparaît pas clairement) est constitué par les affections cérébrales spécifiques (telles les phaconatoses) et les parahérédités.

- PENFIELD et JASPER (65) : chaque type d'épilepsie correspond à une localisation lésionnelle . L'épilepsie idiopathique serait elle aussi localisée au niveau de la substance réticulée (épilepsie centrencéphalique). Dans ce dernier cas seulement l'hérédité pourrait intervenir .

- ROSANOFF (68), d'après ses études sur les jumeaux épileptiques, conclue :

1°/ il existe des facteurs germinaux dans l'étiologie des épilepsies ;

2°/ les facteurs héréditaires sont souvent, en eux-mêmes, insuffisants pour la production de l'épilepsie ;

3°/ les facteurs héréditaires ne sont pas essentiels dans l'étiologie de l'épilepsie .

- enfin, G.H. ALSTROM (2) nie l'épilepsie essentielle .



#### 4- CONCLUSIONS .

- il existe indiscutablement une influence héréditaire dans l'apparition des épilepsies ;
- il faut d'enblée distinguer deux cas :
  - 1°/ les épilepsies épiphénomènes au cours de maladies héréditaires dont la transmission mendélienne ne fait pas de doute ;
  - 2°/ les autres épilepsies, qu'elles soient essentielles ou symptomatiques, généralisées ou partielles .
- il semble que le facteur héréditaire agisse d'autant plus que :
  - 1°/ le sujet est plus jeune ;
  - 2°/ il s'agit d'une épilepsie généralisée essentielle (grand mal en particulier). Dans les épilepsies partielles, il n'y aurait pas hérité d'un foyer mais hérité d'une prédisposition activant une lésion acquise.
- la plupart des auteurs proposent la théorie de la prédisposition héréditaire à convulser. Cette prédisposition n'est ni particulière ni plus fréquente dans l'épilepsie que dans d'autres affections telles que l'hypertension artérielle, la migraine, le diabète ...
- pour LEEUW, il s'agit d'un caractère génétique dominant et unifactoriel dont la traduction est électro-encéphalographique: dysrythmie cérébrale, avec son corollaire: l'abaissement du seuil convulsivant .
- pour d'autres auteurs, cette prédisposition convulsive est transmise de façon polyfactorielle, ou bien encore de façon recessive .
- pour GASTAUT, il y a une association de deux prédispositions : convulsive et épileptique proprement dite. La prédisposition épileptique se rajoute toujours à la prédisposition convulsive sans que l'inverse soit toujours vrai.
- la survenue des crises convulsives résulte finalement de la conjugaison de deux facteurs: la prédisposition convulsive d'une part et un facteur acquis (facteur péristatique) d'autre part .
- la prédisposition convulsive peut également se traduire par des symptômes moins francs: anomalies électro-encéphalographiques isolées, photosensibilité, convulsions infantiles .
- au total, pour rester prudent, le seul fait vraiment acquis est que, "lorsque le père et la mère sont tous deux épileptiques, ou qu'ils ont une hérédité clinique positive, leurs enfants sont plus souvent épileptiques que dans les autres cas ".

=====



## ASPECT FAMILIAL DES DIFFERENTS TYPES D'EPILEPSIE .

Nous envisagerons tour à tour :

- . I . Les épilepsies généralisées essentielles .
- . II . Les épilepsies partielles ou focales, en isolant,
- . III . Les épilepsies psychomotrices .
- . IV . Le problème des convulsions infantiles ,
- . V . Les épilepsies post-traumatiques .
- . VI . Autres formes d'épilepsies familiales .

=====

### I. EPILEPSIES GENERALISEES ESSENTIELLES.

#### 1- GENERALITES .

L'épilepsie généralisée essentielle ou épilepsie centrencéphalique de PENFIELD comporte trois formes cliniques : grand mal ,  
absences pycnoleptiques ;  
et myoclonies épileptiques .

C'est dans cette forme que l'hérédité est le plus souvent incriminée. L'électro-encéphalogramme confirme cela en montrant dans tous ces cas des aspects de dysrythmie: pointes-ondes bilatérales synchrones.

Le grand mal généralisé et les absences pycnoleptiques sont retrouvés dans la majorité des observations de la littérature .

L'association grand mal et petit mal est très fréquente .Le grand mal et le petit mal seraient deux modes d'expression d'un même trouble et la prépondérance de l'un ou l'autre résulterait de l'action de facteurs individuels . Pour certains, c'est de l'âge qu'il faut tenir compte : prédominance du grand mal chez l'adulte et du petit mal chez l'enfant .

L'épilepsie essentielle remonte presque toujours à l'enfance. Dans son étiologie, on ne reconnaît qu'un facteur, dont le rôle est diversement interprété: l'hérédité .

D'une manière générale, il n'existe pas de lésion cérébrale qui corresponde régulièrement à l'épilepsie essentielle .



Cependant, on a décrit une sclérose particulière de la corne d'AMMON du lobe temporal des épileptiques sans qu'on sache si cette lésion est la cause ou la conséquence des crises . Peut être seule l'épilepsie centrencéphalique mérite le qualificatif d'essentielle.

## 2- TRAVAUX SUR L'EPILEPSIE ESSENTIELLE .

-J et K. METRAKOS (1960) ont consacré d'importants travaux aux familles d'épileptiques dont les crises sont généralisées d'emblée .

- H. DOOSE et Coll. (20), étudiant l'épilepsie centrencéphalique de l'enfant , concluent: les anomalies électro-encéphalographiques de l'épilepsie centrencéphaliques (rythme thêta et pointes-ondes) ont été retrouvés chez 161 collatéraux d'enfants atteints d'épilepsie centrencéphalique. Il peut s'agir d'un facteur génétique prédisposant autosomal dominant .

- travaux de P. VERCELLETTO et J. COURJON (81) : étude de 210 cas d'épilepsies généralisées avec :

- grand mal :  $3/4$  des cas ;

- grand mal + petit mal :  $1/8$  des cas ;

- autres cas : petit mal, grand mal + myoclonies, petit mal + myoclonies, myoclonies épileptiques.

Ils isolent 100 familles dont l'épilepsie est généralisée avec :

- dans 50p. 100 des cas: épilepsie chez l'un des ascendants ;

- dans 16p. 100 des cas: similitude frappante dans les formes cliniques de l'épilepsie des différents parents.

de plus, ils ont constaté plusieurs cas d'homochronie .

Les auteurs concluent que dans les épilepsies généralisées essentielles:

- l'histoire familiale est positive dans un cas sur quatre seulement ;

- le nombre de malades dans une famille est peu élevé: rarement plus de trois; ceci confirme l'opinion généralement acceptée selon laquelle alors qu'une prédisposition épileptique existe, son expression clinique est faible.

- V. EISNER (24), dans une enquête statistique, estime que le grand mal centrencéphalique est la seule forme où intervient un facteur héréditaire, d'ailleurs faible et douteux.

- LENNOX d'une part, INOUE de l'autre, étudiant des paires de jumeaux monozygotes présentant un grand mal ont montré que c'était un symptôme concordant. Au total, LENNOX pense que l'hérédité a le rôle prépondérant dans l'épilepsie centrencéphalique et se combine aux facteurs exogènes dans les autres formes .





### 3- MAIS C'EST SURTOUT LE PETIT MAL QUI A FAIT L'OBJET D'ABONDANTS TRAVAUX.

3.1- Dans le petit mal absences le facteur génétique semble avoir un rôle privilégié :

- pour J.JANTZ (37), le petit mal pycnoleptique est idiopathique, c'est à dire sans étiologie exogène connue dans 89p. 100 des cas. Dans ces cas, le facteur héréditaire est probable. Cependant, il existe d'authentiques cas de petit mal symptomatique .

- A.MATTHES et H. WEBER (56) ont étudié 129 enfants pycnoleptiques dont 7 paires de JZ et 2 de JMZ .

Pour 108 enfants, 258 parents et 232 frères et soeurs ont été étudiés: on a trouvé chez ces derniers 5 à 9p. 100 d'épilepsie manifeste ou latente .

Pour les auteurs, la pycnolepsie est une affection épileptique d'origine vraisemblablement métabolique. Ils suggèrent que le complexe pointes-ondes à 3c/s est l'expression d'une épilepsie centrale génétique et que la pycnolepsie symptomatique est une épilepsie génétique .

#### 3.2- Petit mal myoclonique et akinétique .

H. DOOSE et Coll.(22) ont étudié 51 cas de "petit mal myoclonique et akinétique de type centrencéphalique ". Le début est survenu entre 1 et 5 ans, le plus souvent entre 3 et 4 ans. L'exploration systématique de la famille a montré :

- des crises chez 12,6p. 100 des frères et soeurs ;  
7,1p. 100 des parents .

- des électro-encéphalogrammes chez 46 p. 100 des frères et soeurs;  
anormaux 14 p. 100 des parents .

Au total, en additionnant cas familiaux et cas d'électro-encéphalogrammes anormaux, on trouve une disposition convulsivante dans 68p. 100 des cas.

#### 3.3- Le petit mal en général :

- HOLLOWACH et Coll.(33) ont étudié 82 cas de petit mal: l'histoire familiale est positive dans 42,6p. 100 des cas .

- travaux de M.BEAUSSART (6) sur 3500 épileptiques: le taux de cas familiaux dans le cas du petit mal est le plus élevé qui a été observé; le petit mal est la forme d'épilepsie la plus influencée par une prédisposition familiale.

Cela pourrait être expliqué par le fait que les facteurs héréditaires se manifestent d'autant plus que le sujet est plus jeune.

- M.BEAUSSART et P.LOISEAU (7) estiment que : pour le petit mal l'importance des facteurs héréditaires dans cette condition peut avoir son explication dans le fait que c'est une forme généralisée, qui, dans la majorité des cas, se manifeste dans l'enfance .



Et l'on pense (METRAKOS, GASTAUT) que la prédisposition épileptique est maximale à cet âge de la vie; c'est là une constatation logique que, plus la prédisposition est importante, plus tôt elle pourra se manifester.

Les familles dans lesquelles le sujet étudié présente un petit mal sont le plus souvent sévèrement touchées; dans cette catégorie, l'incidence de l'épilepsie est quatre fois supérieure à celle de la population générale.

- P.LOISEAU et Coll.ont présenté un important rapport sur le petit mal en 1970 (51) : Ils constatent que l'incidence des crises dans les familles des sujets présentant un petit mal est supérieure à la moyenne. C'est un argument intéressant en faveur de l'origine génétique de cette affection.

Cette incidence varie de 7p. 100 (LOISEAU et Coll., 276 cas) à 44p. 100 (CURRIER et Coll., 33 cas) selon les auteurs . Dans la plupart des cas; il s'agissait de crises généralisées (même si le propositus n'avait que des absences). Dans certains cas, les membres de la famille présentaient des anomalies électro-encéphalographiques à type de pointes-ondes à 3c/s.

=====



## II. EPILEPSIES PARTIELLES OU FOCALES .

=====

### 1- GENERALITES.

- Les travaux neuro-chirurgicaux de PENFIELD et JASPER (65) leur ont fait dire que toutes les épilepsies peuvent être considérées comme symptomatiques : - soit d'une lésion corticale: ce sont les "épilepsies partielles" du type Bravais-Jacksonien ou du type psycho-moteur, par exemple ;

- soit d'une lésion profonde, médiane, "centrencéphalique": c'est le cas des épilepsies généralisées essentielles.

- ainsi PENFIELD et JASPER et d'autres (KONRAD, EISNER) rejettent l'intervention d'un facteur génétique dans les épilepsies symptomatiques .

- quoi qu'il en soit, il faut poser une importante réserve, vérifiée par de nombreux travaux: épilepsie partielle n'est pas synonyme d'épilepsie symptomatique . Comme nous allons le voir, une épilepsie partielle ou focale peut être parfaitement essentielle .

- pour LENNOX, le facteur génétique intervient (dans les épilepsies partielles) pour activer une lésion locale .

- de même, pour GASTAUT et Coll. (28), il y a hérédité d'une prédisposition activant une lésion acquise .

H. GASTAUT nuance son opinion de la façon suivante; "il est important de signaler qu'il n'existe pas d'épilepsie partielle génétiquement transmise, ce qui n'a rien d'étonnant puisque, par définition, ces épilepsies ne sont pas fonctionnelles et dépendent de lésions cérébrales focales dont la transmission génétique est tout à fait exceptionnelle (sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE, maladie de STURGE-WEBER-KRABBE par exemple).

Il n'en est pas moins vrai que, même dans les épilepsies essentiellement organiques, la décharge épileptique naît et se propage d'autant mieux autour de la lésion focale que la prédisposition convulsive ou épileptique cérébrale est plus importante . C'est pourquoi une lésion cérébrale focale sera d'autant plus épileptogène que le sujet sera plus disposé aux convulsions et/ou à l'épilepsie et c'est pourquoi, dans certaines familles ainsi prédisposées, on peut voir des épilepsies partielles apparemment génétiques, mais qui méritent seulement l'appellation d'épilepsies familiales . Ceci est particulièrement vrai en ce qui concerne l'épilepsie du lobe temporal ...."



## 2- ENVISAGEONS LES TRAVAUX DE DIFFERENTS AUTEURS .

2.1- R. SOULAYROL et Coll. (74) sur 1600 cas d'épilepsies familiales, trouvent 46p. 100 d'épilepsies centrencéphaliques mais également un petit nombre d'épilepsies partielles; cela semble suggerer que des facteurs génétiques sont d'une importance prinordiale dans un certain nombre de cas d'épilepsies partielles familiales.

2.2- S. SALLOU et M. POISSONNIER (70) : " comment doit-on interpréter l'hérédité des épilepsies partielles qui comptent pour une part non négligeable (25p. 100 des cas) de notre étude des épilepsies familiales? Pour commencer, on doit réviser l'attitude routinière qui consiste à considérer l'épilepsie partielle, en particulier la forme temporale, comme synonyme d'épilepsie acquise et de considérer l'épilepsie généralisée comme toujours idiopathique ou génétique. Dans cet esprit, nous sommes d'accord avec les opinions exprimées par RODIN et WHELAN, OUNSTED et Coll, et par BRAY et WISER. Le caractère " partiel " d'une épilepsie n'exclut en aucune façon sa possibilité d'être familiale ... D'autre part, une caractéristique commune de ces familles est leur propension aux convulsions; les histoires familiales comportent plusieurs exemples de convulsions du premier âge.

Est-il possible que l'épilepsie partielle soit, en dernière analyse, simplement un accident, c'est à dire une lésion acquise qui, sur ce terrain particulier, est plus apte que dans d'autres cas à se manifester sous forme d'épilepsie ? "

### 2.3- P. LOISEAU et M. BEAUSSART (50) :

a) "Il nous a semblé certain que les facteurs génétiques jouaient un rôle chez certains épileptiques qui présentaient des crises partielles ". Ceci a été particulièrement démontré pour les épilepsies psychomotrices .

Les auteurs ont étudié 51 cas de crises épileptiques d'expression partielle survenues chez des sujets comptant au moins un autre épileptique dans leur famille en vue d'essayer de répondre à la question: comment peut-on caractériser les facteurs héréditaires dans les épilepsies non généralisées?

Les 51 cas ont pu être classés en 5 groupes dont voici les principales caractéristiques :

- 1er groupe (15 cas): épilepsies focales motrices de la moyenne enfance; il ne s'agirait pas d'épilepsies partielles véritables: c'est parce que les crises surviennent à un âge donné (3 à 13 ans) qu'elles ont une symptomatologie focale .





- 2ème groupe (13 cas): crises psychomotrices ou hémicloniques survenant dans l'enfance et précédées de convulsions fébriles . La prédisposition porte sur les convulsions fébriles et celles ci entraînent des lésions responsables du caractère focal des crises épileptiques observées par la suite . Même opinion pour UNSTED et collaborateurs .

- 3 ème groupe (10cas): maladies cérébrales héréditaires dont les crises épileptiques partielles ne constituent qu'un symptôme .

- 4 ème groupe (8 cas): la notion d'une épilepsie focale familiale paraît ici nette, mais sans que la transmission héréditaire du caractère partiel des crises soit démontrable..

- 5 ème groupe (7cas): groupe très hétérogène avec quelques cas d'épilepsie partielle à caractère familial .

Au total, les auteurs ne retiennent pas la notion d'épilepsies partielles héréditaires (bien que les épilepsies partielles familiales existent ).

b) dans un autre travail, portant sur 5200 épileptiques (7), il a été trouvé la répartition suivante :

- épilepsies généralisées : 65p. 100
- épilepsies partielles : 20p. 100
- épilepsies psychomotrices: 15p. 100

Au sein de ces groupes, le taux d'épilepsies familiales a été, respectivement de: 3,2p. 100 ; 1,1p. 100 et 1p. 100 .

" Comme d'autres auteurs, nous avons démontré que l'épilepsie partielle ou l'épilepsie psychomotrice, quoique moins liées aux facteurs héréditaires, ne sont en aucun cas indépendantes de ces facteurs. Le rapport d'1/3 par rapport aux épilepsies généralisées n'est certainement pas négligeable ".

Ces faits sont expliqués de la manière suivante :

" chez un sujet prédisposé, les lésions acquises favorisent l'apparition de l'épilepsie. Ceci explique également l'hétérotypie des crises dans une famille épileptique; car c'est la prédisposition épileptique qui est transmise. Plus cette prédisposition est importante, moins la survenue des premières crises dépend d'un facteur déclenchant important ".

c) pour P.LOISEAU: "En ce qui concerne les formes familiales d'épilepsie partielle, il semble ~~que certaines~~ que certaines régions ou structures cérébrales seraient plus aptes que d'autres à focaliser une aptitude convulsivante générale du cerveau à moins qu'il ne s'agisse d'une transmission héréditaire d'une maladie cérébrale à détermination focale ".



d) pour M. BEAUSSART : Les résultats obtenus par l'étude statistique des épilepsies familiales indiquent que : "incontestablement, les chiffres sont plus élevés lorsqu'il s'agit d'une épilepsie apparemment dans substratum lésionnel (2,8p. 100) que dans le cas contraire (1,1p. 100), ce à quoi il fallait s'attendre ... Mais les pourcentages obtenus dans cette seconde éventualité ne sont pas négligeables et il apparaît ainsi que le primus movens de l'épilepsie (qu'il s'agisse d'un processus acquis ou d'une prédisposition transmissible) est à prendre en considération qu'il y ait lésion ou non ".  
Ceci est à rapprocher du fait que toutes les lésions cérébrales ne sont pas épileptogènes, loin s'en faut .

2.4- voici, en matière d'épilepsies partielles familiales, les conclusions du Comité Technique de la Ligue Française Contre l'Epilepsie (H.GASTAUT et Coll.) (12) :

Pour expliquer l'existence des formes familiales d'épilepsies partielles nous devons invoquer la même "fragilité convulsive transmissible" que celle décrite dans l'épilepsie généralisée, mais exprimée sous forme d'épilepsie partielle. Ceci peut dépendre de l'âge du sujet au moment de la manifestation: certaines structures répondent plus rapidement que d'autres à un système convulsivant général . Ainsi, une lésion cérébrale pourrait orienter ou focaliser une fragilité convulsive généralisée; ou bien l'aptitude convulsivante peut aussi bien donner naissance à des lésions focales épileptogènes; finalement, ces cas peuvent impliquer la transmission héréditaire d'une maladie cérébrale à détermination focale .  
Cependant, il doit être admis que, dans nombre de cas, nous sommes incapables de trouver une explication adéquate aux faits rapportés .

---



### III. LES EPILEPSIES PSYCHOMOTRICES .

=====

#### 1- GENERALITES .

L'épilepsie psychomotrice correspond à l'épilepsie du lobe temporal, dénomination préférable à celle d'"épilepsie temporale".

Cette forme d'épilepsie fait partie des épilepsies partielles mais ses caractères particuliers et le volume des travaux qui lui ont été consacrés justifient cette étude séparée .

#### 2- DONNEES NUMERIQUES .

a) P.LOISEAU et M. BEAUSSART citent LENNOX qui "a déjà écrit qu'une histoire familiale d'épilepsie existe dans 2,6p. 100 des cas d'attaques psychomotrices et dans 2,8p. 100 des cas d'attaques psychomotrices avec grand mal . Cette incidence ne représente que la moitié de ce qui se passe pour les cas de grand mal ou de petit mal, mais elle est cinq fois plus élevée que dans la population générale".

b) MEYERT-MICKELERT a étudié 72 cas d'épilepsies psychomotrices : les étiologies acquises étaient prépondérantes mais il y avait 15 cas idiopathiques dont 4 héréditaires .

c) PAILLAS, GASTAUT et VIGOUROUX (63) estiment que dans la parenté des sujets présentant une épilepsie temporale, on trouve 3 à 6p. 100 de dysrythmies de type épi.général., il n'y a donc pas hérédité d'un foyer mais hérédité d'une prédisposition activant la lésion acquise.  
( chez des sujets non prédisposés, la lésion serait probablement restée latente ).

d) BRAY et WISER (10) ont étudié 40 familles dont un membre est épileptique et présente un foyer électrique temporal. Ils découvrent des anomalies électro-encéphalographiques chez au moins un proche-parent dans 30p. 100 des cas (contre 5p. 100 dans un groupe de contrôle ).

#### 3- INTERPRETATION .

a) H. GASTAUT (29): " Ceci (le fait qu'une lésion cérébrale focale sera d'autant plus épileptogène que le sujet sera plus prédisposé aux convulsions et/ou à l'épilepsie) est particulièrement vrai en ce qui concerne l'épilepsie du lobe temporal du seul fait que cette partie du cerveau est la plus vulnérable et la plus souvent lésée au cours du traumatisme obstétrical, des traumatismes ultérieurs, des encéphalopathies, des vasculopathies cérébrales, etc ....".





H. GASTAUT estime que BRAY et WISER (qui ont également insisté sur le caractère familial de certaines épilepsies psychomotrices du lobe temporal) n'ont pas suffisamment mis en évidence le fait que c'est la prédisposition convulsive et/ou épileptique généralisée qui est responsable du caractère génétique de ces épilepsies partielles temporales qui dépendent toujours d'une lésion acquise .

GASTAUT écrit finalement : " J'ai eu l'occasion d'insister avec VIGOUROUX ... sur le caractère pseudo-génétique des très rares épilepsies temporales familiales et j'ai pu m'en assurer encore récemment en démontrant que, dans de pareils cas, le seuil convulsif photomyoclonique est généralement abaissé alors qu'il est normal ou même élevé chez la plupart des sujets souffrant d'une épilepsie temporale sporadique, manifestement non génétique !

b) en 1966, OUSTED et Coll. (61) ont démontré le rôle joué par la prédisposition convulsive la plus banale (la prédisposition des nourrissons à faire des convulsions hyperthermiques simples) dans le développement d'une épilepsie temporale ultérieure. Ces auteurs ont conclu que le facteur génétique de l'épilepsie du lobe temporal, dans certains groupes, répond au schéma suivant : l'enfant est génétiquement prédisposé aux convulsions fébriles; les convulsions, lorsqu'elles surviennent; risquent d'être graves et de léser la corne d'AMMON du lobe temporal; une sclérose s'ensuit et une lésion épileptogène se développe ...

c) M.A FALCONER et Coll.(25) ont étudié deux séries importantes d'épileptiques ayant été opérés pour épilepsie du lobe temporal non tumorale et rebelle au traitement médicamenteux. Dans la moitié des cas, les résultats ont été les suivants:

- cliniquement: épilepsie de début précoce (1ère décade) ;
- histologiquement :sclérose temporale mésiale ;
- histoire familiale d'épilepsie fortement positive; grande incidence de convulsions fébriles de longue durée dans la première enfance..

Les auteurs concluent en disant que ...la sclérose temporale mésiale est la plus commune des causes d'épilepsie du lobe temporal et elle représente une lésion acquise plutôt qu'héréditaire, qui est souvent la conséquence de quelques épisodes anoxiques dans l'enfance et en particulier de convulsions fébriles. Le facteur héréditaire agit probablement en prédisposant l'enfant à avoir des crises épileptiques quand il a de la fièvre. Les lésions cérébrales consécutives à l'hypoxie se transforment avec le temps en une lésion épileptogène qui évolue pour son propre compte .





d) J.M.M.LINDSAY (49) fait des constatations analogues en procédant à l'analyse clinique et génétique des cas de 100 enfants présentant une épilepsie du lobe temporal.

Il pense qu'un certain nombre d'enfants présentent une lésion spécifique: la sclérose temporale mésiale. Cette lésion est la conséquence d'un état de mal épileptique fébrile avec lésion de la corne d'AMMON par hypoxie convulsive. Pour que cela se produise il faut également dans tous les cas une immaturité spécifique de l'hémisphère atteint.

Dans environ 1/3 des cas d'épilepsie du lobe temporal, les convulsions sont dues à un gène simple à expression variable .

La durée de la crise est un facteur essentiel. Cette hypothèse est également étayée par l'expérimentation animale .

---



#### IV. LE PROBLEME DES CONVULSIONS INFANTILES .

=====

##### 1- GENERALITES.

Les convulsions infantiles(ou convulsions du premier âge)ont de tout temps soulevé des discussions ardues et continuent à poser des problèmes de plusieurs ordres :

- non tant diagnostiques, encore que les crises convulsives du nourrisson different notablement de celles de l'adulte ;

- que nosologiques : quelles sont les limites de ce cadre morbide ? "Le partage entre convulsions infantiles et épilepsie de l'enfance est fluctuant : 3 à 10 ans selon les auteurs ";

- étiologiques : " s'agit-il d'une crise symptomatique, d'une lésion encéphalo-méningée, ou bien est-on en face de ce qu'on nomme encore une crise convulsive "essentielle" ?"

Dans quels cas faut-il retenir leur nature comitiale ?

- pronostiques: c'est surtout dans le cas des convulsions fébriles (ou hyperthermiques) qu'on discute l'avenir de l'enfant .

Au cours de cette étude, nous aurons en vue deux buts :

- 1°/ établir les rapports entre les convulsions infantiles et l'épilepsie;

- 2°/ étudier l'incidence des convulsions infantiles dans les épilepsies familiales .

##### 2- ASPECTS CLINIQUES .

Les convulsions infantiles peuvent réaliser, indépendamment de leur étiologie, les tableaux suivants (J.AICARDI):

- crises motrices majeures: grand mal, crises toniques pures, crises cloniques pures, crises hypotoniques, crises dimidiées, crises jacksoniennes;

- crises motrices mineures: spasmes en flexion (syndrome de WEST), myoclonies du petit mal, crises atoniques ou akinétiques .

Toutes ces crises ne s'observent pas à tous les âges mais intéressent électivement une des trois tranches : nouveau-né, nourrisson, jeune enfant.

##### 3- ASPECTS ETIOLOGIQUES .

Il est traditionnel de considérer l'étiologie en fonction de l'âge, mais "la hantise de l'épilepsie chronique est cependant commune à tous les âges".



### 3.1- convulsions néo-natales ( premier mois de la vie ) :

Les causes sont variées: hémorragies cérébro-méningées, méningites néo-natales, traumatisme obstétrical, anoxie néo-natale, hypocalcémie, hypoglycémie, cytonégalie, toxoplasme.

### 3.2- convulsions du nourrisson ( 1 mois à 3 ans ) :

Chez l'enfant entre 1 mois et 3 ans , la fréquence des accès convulsifs est considérable, puisque environ 5p. 100 des enfants font une ou plusieurs crises convulsives avant l'âge de 5 ans. Pour J.AICARDI (1) :

" ...les pédiatres ont de tout temps attaché une réputation de bénignité relative aux crises convulsives de cet âge et en ont même fait une manifestation autonome, totalement distincte de l'épilepsie. En fait, toute convulsion, si l'on écarte les spasmes du sanglot et les autres syncopes convulsivantes, est une crise épileptique au sens neurophysiologique du terme. L'épilepsie, ou mieux l'épilepsie chronique, n'est définie que par la répétition des crises épileptiques. Le problème est donc de savoir s'il est possible de prévoir cette répétition ".

Les convulsions du nourrisson peuvent donc être divisées en deux groupes:

- des convulsions occasionnelles, liées à une maladie aiguë ou à des perturbations métaboliques; elles ne compromettent pas en principe l'avenir lointain du malade et sont rarement à l'origine d'une épilepsie chronique ;

- des convulsions récurrentes destinées à se répéter pendant une partie importante ou toute la durée de la vie du malade: c'est l'épilepsie au sens clinique du terme .

#### 3.2.1- convulsions occasionnelles du nourrisson :

a) convulsions au cours des maladies aiguës du système nerveux: méningites aiguës, encéphalites, accidents vasculaires cérébraux, hématome sous-dural chronique, etc ...

b) convulsions en dehors des maladies aiguës primitives du système nerveux central: désordres hydro-électrolytiques, troubles métaboliques, intoxications, anoxies, etc... et surtout convulsions fébriles (ou convulsions hyperthermiques ou convulsions hyperpyrétiques)  
Les rapports des convulsions hyperthermiques et de la convulsivité prêtent à discussion, le problème essentiel étant d'établir un pronostic lointain. Deux conceptions s'affrontent à leur sujet :

- d'un côté certains épileptologues, arguant du fait qu'il s'agit bien, cliniquement et surtout électriquement de crises épileptiques, se refusent à les distinguer des épilepsies en général ;



- d'autres, avec la plupart des pédiatres, constatant la rareté relative de l'épilepsie chronique résiduelle, en font une affection spéciale, distincte de la comitialité .

Ainsi, pour R. DEBRE et LELONG, "les convulsions d'hyperpyrexie sont tout à fait distinctes du mal comitial; ... leur pronostic est extrêmement favorable; elles ne laissent jamais la moindre séquelle; ce sont elles qui ont valu aux convulsions de l'enfance leur pronostic d'extrême bénignité".

Pour J.AICARDI, il n'est pas douteux que les convulsions hyperthermiques bénignes sont fréquentes chez l'enfant étant entendu qu'elles constituent bien une crise épileptique au sens neurophysiologique du terme. C'est ce qui pousse à choisir des critères stricts pour délimiter le cadre des convulsions hyperthermiques.

Voici les critères de R. LAPLANE :

- convulsions survenant pour la première fois à l'occasion d'une élévation thermique franche (au moins 38° C);
- absence dans les antécédents de maladie du système nerveux (souffrance néo-natale);
- absence de signes d'atteinte du système nerveux au cours de l'affection fébrile ;
- absence de perturbations métaboliques franches (déshydratation);
- âge de prédilection: 2 ans; limite d'âge supérieure: 3 ans.

On aboutit ainsi à un taux de comitialité ultérieure faible, de l'ordre de 5 p. 100. Ces chiffres sont encore très supérieurs à l'incidence dans la population générale ,

3.2.2- convulsions récurrentes : épilepsie du nourrisson; quoique très rare, la comitialité chronique existe dès le tout premier âge. Les deux types principaux, épilepsie lésionnelle et épilepsie essentielle, sont retrouvées dès ce moment. Toutefois, les épilepsies de cause organique sont prédominantes quand la maladie s'installe dans les deux premières années (LENNOX).

L'enquête étiologique apporte un appoint important à ce diagnostic souvent difficile quand elle révèle des antécédents familiaux d'épilepsie.

3.3- convulsions du jeune enfant (après 3 ans): à cet âge, au contraire c'est le problème de l'épilepsie qui prend la première place : en présence d'une crise convulsive, la question est de savoir s'il s'agit d'une convulsion symptomatique ou bien d'une épilepsie . Dans le premier cas, il peut s'agir de méningite, d'encéphalite, d'encéphalopathie subaiguë, d'hémorragie méningée, de processus expansifs cérébraux.





Dans le deuxième cas, et c'est l'éventualité la plus fréquente, il s'agit du mal conitial. L'épilepsie chronique de l'enfant peut :

- soit relever d'une lésion organique du cerveau,
- soit être essentielle :
  - chez quelques uns, il s'agit d'une affection génétique;
  - chez la plupart, l'épilepsie est sans doute la traduction d'une lésion cérébrale ignorée, macroscopique ou microscopique, congénitale ou acquise. Chez certains, il ne s'agit peut être que d'un trouble de l'électrogénèse sans substratum anatonique .

#### 4- INCIDENCE DES CONVULSIONS INFANTILES DANS LES EPILEPSIES FAMILIALES.

La plupart des auteurs qui se sont penchés sur le probléne des épilepsies familiales ont étudié la fréquence et la signification des convulsions infantiles chez les sujets étudiés et dans leur famille.

4.1- P. VERCELLETTO : parmi 439 proches parents d'épileptiques, 5p. 100 ont présenté des convulsions infantiles. L'auteur considère ce symptome comme une forme atténuée d'épilepsie.

4.2- METRAKOS : les convulsions infantiles se rencontrent chez 3,79p.100 des proches parents d'épileptiques qui ont eux-mêmes des convulsions infantiles contre 1,31p. 100 chez les autres.

4.3- dans le cas des convulsions hyperthermiques.

- HRBEK (34) a examiné 274 enfants atteints; dans les antécédents familiaux, il trouve des épilepsies dans 3,3p. 100 des cas et des convulsions infantiles dans 31,3p. 100 des cas .

- SHANKS distingue deux aspects :

- 1°/ crises exclusivement reliées à des facteurs déclenchants (fièvre, hypocalcémie, etc ...): il invoque une prédisposition héréditaire (ou néonatale) bénigne ;

- 2°/ crises répétées, sans raison apparente: il y a là une prédisposition grave .

- LENNOX examine 240 enfants atteints: 50p. 100 d'entre eux ont une hérédité convulsive .

- pour R. LAPLANE, "il est impossible de dire en quoi consiste l'aptitude convulsive qui s'extériorise à la faveur de maladies fébriles communes chez un petit nombre (2p. 100) d'enfants. L'hérédité similaire qui apparait dans les statistiques montre que leur prédisposition est sans doute génétique. Mais on ne peut formuler aucune conclusion sur un lien éventuel avec l'épilepsie idiopathique ".



4,4- C. SALLOU et M. POISSONNIER (70) ont étudié l'incidence des convulsions infantiles chez les épileptiques et les membres de leur famille. Dans l'épilepsie généralisée, on trouve des antécédents de convulsions infantiles chez 25p. 100 des malades et 27p. 100 des membres de leur famille.

Dans l'épilepsie partielle, la rareté des convulsions infantiles chez les sujets étudiés, (2cas sur 22) contraste avec une plus grande fréquence dans les familles (11cas sur 22).

Au total, il semblerait donc qu'une prédisposition aux convulsions infantiles puisse être transmise comme un facteur héréditaire.

4.5-R. SOULAYROL et Coll. (73) distinguent deux cas:

- les convulsions infantiles ayant précédé l'apparition d'une épilepsie vraie chez le malade étudié (1/3 des cas); il s'agit alors surtout d'épilepsies généralisées non centencéphaliques et d'épilepsies partielles, plus que d'épilepsies centencéphaliques;

- les convulsions infantiles qui atteignent les membres de la famille du sujet : on constate une très forte proportion de convulsions fébriles ou non dans les familles d'épileptiques, surtout dans les épilepsies généralisées non centencéphaliques (65p. 100 des cas) et les épilepsies partielles.

Au total, il faut avancer l'hypothèse d'une propension familiale à convulser; mais cette hérédité convulsivante est-elle différente ou assimilable à l'hérédité épileptique ?



## " . EPILEPSIE POST-TRAUMATIQUE .

### 1- GENERALITES.

L'épilepsie post-traumatique n'étant qu'un aspect particulier d'épilepsie lésionnelle, et sachant le rôle de la prédisposition épileptique dans les épilepsies lésionnelles, il est facile de comprendre que tous les individus ne sont pas égaux, quant à leur avenir, face à un traumatisme cérébral.

L'apparition d'une épilepsie post-traumatique semble nécessiter, l'intervention de deux facteurs :

- la prédisposition convulsivante. Ainsi, pour M.BEAUSSART et P.LOISEAU : " le concept de la prédisposition dans l'épilepsie d'origine organique suggère que la lésion ne peut pas jouer un rôle essentiel ; c'est un fait établi qu'une bonne part des malades lésés du cerveau ne deviennent jamais des épileptiques".

- la lésion cérébrale: F.CONTAMIN (14) : "Il est aisément concevable que la prédisposition épileptique joue aussi pour les épilepsies lésionnelles. On sait depuis longtemps qu'une même cicatrice post-traumatique pourra chez certains sujets être à l'origine de crises graves et fréquentes, chez d'autres de crises rares, alors que d'autres resteront indemnes".

2- J.E. PAILLAS (62) A FAIT UNE MISE AU POINT sur l'épilepsie post-traumatique à propos de 2331 traumatismes craniens, dont nous pouvons tirer quelques enseignements.

a) il estime que, pour la population générale, l'épilepsie s'observe après au moins 1p. 100 des cas de traumatisme cranien.

Les malades étudiés dans le cadre de l'épilepsie post-traumatique doivent obéir aux deux critères :

- absence de toute épilepsie avant le traumatisme ;
- les crises convulsives ne doivent pas être uniquement contemporaines du traumatisme cranien; elles doivent survenir plus tard, avec un délai plus ou moins long.

L'auteur insiste en effet sur la nécessité formelle de distinguer :

- les crises immédiates (contemporaines du traumatisme ou survenant dans les 24 heures qui suivent), qui relèvent de troubles physico-cliniques en rapport avec le traumatisme et qui n'ont aucune signification pronostique péjorative quant à l'apparition d'une épilepsie ultérieure;



- les crises précoces (moins d'un mois après l'accident): perturbation du fonctionnement neuronal mais pas de phénomène de régénération ou d'évolution scléreuse;
- les crises précoces retardées (entre 1 et 6 mois);
- les crises tardives (plus de 6 mois après l'accident): elles sont dûes à une cicatrice scléro-gliale; c'est ici que la prédisposition épileptique joue un grand rôle.

b) quelques notions générales ont été dégagées à propos des épilepsies post-traumatiques :

- plus grande fréquence d'apparition à partir de l'âge de 20 ans;
- existence de crises apparues très tardivement, au delà de la cinquantaine;
- prédilection pour le sexe masculin (mais ceci ne traduit que la plus grande fréquence des traumatismes craniens chez l'homme) ;
- les épilepsies post-traumatiques sont beaucoup plus fréquentes pour les traumatismes ouverts (avec plaie cérébro-méningée) que pour les traumatismes craniens fermés.

c) voici les chiffres de J.E.PAILLAS :  
2331 traumatismes craniens ont entraîné une épilepsie dans 247 cas, de la façon suivante :

- traumatismes ouverts : 186 cas, avec 59 cas d'épilepsie post-traumatique, soit 31,7p. 100;
- traumatismes fermés : 2145 cas, avec 188 cas d'épilepsie post-traumatique, soit 8,7p. 100.

D'autres auteurs ont relevé un taux d'épilepsie post-traumatique bien supérieur :

- RUSSEL : 45p. 100 des cas de plaie cranio-cérébrale;
- EVANS : 32p. 100 ;
- WALKER : 20 à 50p. 100 .
- pour GURDJAN : traumatismes fermés sévères : 15p. 100  
plaies cranio-cérébrales : 45p. 100 .





d) mais, surtout, il faut faire intervenir certainement une prédisposition constitutionnelle :

EVANS, étudiant une série de 100 traumatisés craniens devenus épileptiques découvre dans 7p. 100 des cas une prédisposition familiale aux convulsions, alors que cette prédisposition n'existe que chez 2p. 200 des sujets traumatisés qui ne sont pas devenus épileptiques.

e) la forme des crises épileptiques post-traumatiques se répartit ainsi :

- crises d'expression généralisée: 39,3p. 100 des cas;

- crises psycho-motrices : 36,3p. 100 ;

- les crises bravais-jacksoniennes ne viennent que loin derrière (8p. 100) contrairement à l'opinion généralement admise ;

- quelques crises oculocéphalogyres (4p. 100), visuelles (4p. 100), sonatosensitives (3p. 100), auditives (2p. 100)

Jamais il n'a été observé de crises d'épilepsie généralisée centrencéphalique (grand mal ou petit mal).

3- EN CONCLUSION , on ne connaît pas encore les raisons exactes expliquant pourquoi sur deux blessures cérébrales semblables l'une deviendra épileptogène et l'autre non . Un facteur génétique intervient probablement.

=====



## VI. AUTRES FORMES D'EPILEPSIE FAMILIALE .

---

### 1- EPILEPSIES TARDIVES .

Pour M. BEAUSSART (5), "l'épilepsie de survenue tardive n'est pas synonyme d'épilepsie symptomatique de lésions récemment acquises et évolutives.

L'apparition, parfois très tardive, du même type d'épilepsie chez deux membres d'une fratrie, nous amène à supposer qu'il existe d'autres processus particuliers actuellement inconnus décidant non seulement de la maladie mais surtout, fait surprenant, de son apparition retardée".

### 2- EPILEPSIE MORPHEIQUE .

Des cas familiaux d'épilepsie morphéique ont été décrits; ils s'associent souvent à du somnambulisme (pour P.VERCELLETTO, le somnambulisme est une forme atténuée d'épilepsie; il trouve du somnambulisme dans la famille de 15p. 100 des épileptiques, contre un taux de 4p. 100 dans un groupe de contrôle ), des myoclonies nocturnes, des cataplexies du réveil. Le sommeil aurait ainsi une action déclenchante chez un grand nombre d'épileptiques. Dans certaines familles, ce facteur déclenchant a un rôle privilégié.

### 3- EPILEPSIES DE LA LECTURE .

A.J. ROWAN et Coll. (69) ont décrit une épilepsie primaire, déclenchée par la lecture chez une femme et sa fille.

### 4- LES EPILEPSIES PHOTSENSIBLES.

Ont déjà été envisagées .

---



## LES PHACOMATOSES .

### 1- GENERALITES .( 14,16 )

1.1- Le terme "phacomatose" a été créé en 1921 par VAN DER HOEVE pour désigner des affections congénitales caractérisées par l'association de taches et de tumeurs ou phacomes développées à partir des mêmes éléments cellulaires. L'usage a donné à ce terme un sens beaucoup plus large : celui d'un ensemble de malformations génopathiques à caractère dysplasique; ainsi, sur les quatre principales phacomatoses, seule la sclérose tubéreuse comporte habituellement des phacomes de la rétine. Ils sont exceptionnels ou absents dans les autres phacomatoses .

VAN BOGAERT parle de dysplasies neuro-ectodermiques congénitales à tendance blastomateuse, mettant ainsi l'accent sur la tendance proliférative de ces maladies .

D'autres auteurs utilisent le terme de neuro-ecto-mésodermoses pour souligner le fait que les phacomatoses sont des maladies des trois feuillets embryonnaires primitifs.

L. MARCHAND (55) a insisté sur les rapports entre l'épilepsie et les neuro-ectodermoses: "Il existe bien des exemples de transmission héréditaire du syndrome épileptique qui, dans certains cas, est assimilable à une tare récessive monomère, mais, dans ces cas, l'épilepsie s'associe à d'autres anomalies dépendant d'un développement défectueux du feuillet neuro-ectodermique, telles sont les ectodermoses comprenant la sclérose de BOURNEVILLE, la neuroglionatose de RECKLINGHAUSEN, l'angionatose cutanéonerveuse de HIPPEL-LINDAU, la maladie de STURGE-WEBER-KRABBE. Le syndrome épileptique fait partie de la symptomatologie de ces affections ...".

### 1.2- Classification des phacomatoses :

1°/ les phacomatoses classiques sont au nombre de quatre :

- deux sont à prédominance neuro-glioblastique :
  - neurofibromatose de VON RECKLINGHAUSEN ;
  - sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE ;
- les deux autres sont à prédominance angiomateuse :
  - angionatose encéphalo-trigémينية de STURGE-WEBER ;
  - angionatose rétino-cérébelleuse de VON HIPPEL-

LINDAU .

Au cours de ces entités classiques, on retrouve, à quelques exceptions près, la triple atteinte cutanée, oculaire et nerveuse, à laquelle il faut ajouter l'atteinte viscérale .



2°/ les formes frustes ou abortives des phacomatoses :

Il est parfois difficile de rattacher ou non tel symptôme isolé à une phacomatose. Par ailleurs, tel tableau paucisymptomatique pourra se compléter dans la suite de l'évolution. Dans la plupart des cas, sur le plan génétique, ces formes mineures peuvent transmettre la tare au même titre qu'une forme complète. Etant donné la complexité du cadre des formes frustes ou incomplètes des phacomatoses, nous n'envisagerons, le moment venu, que celles qui comportent des manifestations épileptiques.

1.3- Au total, les phacomatoses :

- sont des dysplasies neuro-ecto-mésodermiques ;
- le plus souvent hérédo-familiales ;
- la plupart comportent une épilepsie ou des manifestations convulsives ;

- présentent un intérêt pratique en clinique neurologique: l'orientation que peut donner au diagnostic l'examen du revêtement cutané ou celui du fond d'oeil en présence d'une épilepsie ou d'une encéphalopathie par exemple .

2- NEUROFIBROMATOSE DIFFUSE OU MALADIE DE VON RECKLINGHAUSEN .

2.1- Généralités .

C'est la plus fréquente des phacomatoses. La fréquence absolue des formes complètes reste faible: 1 cas sur 2500 à 3300 naissances. Elle est un peu plus fréquente chez l'homme que chez la femme . C'est une polydysplasie congénitale et familiale à manifestations surtout cutanées et nerveuses, mais aussi viscérales, endocriniennes et osseuses. L'affection est congénitale mais évolutive et ne s'extériorise souvent qu'à la période pubertaire ou post-pubertaire. Elle est le plus souvent héréditaire et familiale , transmise sur le mode autosomal dominant . Pour CROWE, il s'agit d'un gène remarquablement pénétrant (en moyenne, la moitié des enfants sont atteints, les générations sont rarement sautées) et d'expressivité variable (relative fréquence des formes incomplètes ou frustes).

Au total,, on peut dire que les symptômes de la maladie sont déterminés par un gène unique à caractère pléiotrope et à expressivité variable .

2.2- Dans les formes complètes, le tableau clinique comporte :

1°/ des lésions cutanées :

- taches café au lait ;
- naevi achromiques et surtout pigmentés ;
- tumeurs sous cutanées (fibromes, molluscums), dont l'une plus volumineuse que les autres: "tumeur royale".
- troubles trophiques en rapport avec les névromes plexiformes (paupières, lèvres, etc ...)





2°/ des lésions nerveuses périphériques :

- tumeurs des racines nerveuses ;
- tumeurs des troncs nerveux: rachidiens et craniens ( neurinome bilatéral du VIII ).

3°/ des lésions nerveuses centrales :

- lésions de compression par les tumeurs des nerfs craniens;
- tumeurs variées, plus souvent cérébrales que médullaires;
- hétérotopies cellulaires et foyers de gliose: il est possible que des lésions de ce type puissent être responsables de manifestations épileptiques d'allure idiopathique; leur fréquence; de même que celle des altérations électro-encéphalographiques, est nettement supérieure dans la neurofibromatose à celle de l'ensemble de la population.

4°/ des lésions oculaires: elles sont rares .

5°/ des lésions viscérales et tissulaires diverses: neurinomes médiastinaux, schwannomes gastriques, tumeurs sympathiques, ostéite fibrokystique, etc ...

2.3- L'épilepsie dans la maladie de VON RECKLINGHAUSEN .

1°/ l'épilepsie y est peu fréquente sans être rare, elle est probablement due à des lésions dysplasiques non évolutives; cependant, en présence d'une épilepsie chez ces malades, il faut d'abord éliminer un processus tumoral cérébral .

2°/ l'EEG des sujets atteints de neurofibromatose a été étudié de façon systématique par plusieurs auteurs .

Les résultats ont été les suivants :

- les tracés parfaitement normaux sont rares, même dans les formes périphériques ;
- les anomalies mineures sont fréquentes ;
- les altérations majeures (ondes delta amples, dysrythmies paroxystiques hypersynchrones) moins fréquentes ;
- les altérations graves se rencontrent surtout dans les formes centrales, mais les formes cutanées pures, indemnes du point de vue neurologique, ne sont pas épargnées. Ainsi, la composante nerveuse centrale de la fibromatose peut ne se manifester que par des anomalies de l'électrogénèse .



### 3- SCLEROSE TUBEREUSE DE BOURNEVILLE (Épiloïa)

#### 3.1- Généralités .

La sclérose tubéreuse est une affection héréditaire caractérisée par l'association de lésions du cortex cérébral responsables d'une épilepsie et d'une arriération mentale et de lésions cutanées dont les plus évocatrices occupent la face . Elle est plus rare que la neurofibromatose mais plus grave. Elle est un peu plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Il existe des cas sporadiques et des cas familiaux : dans ceux ci la transmission héréditaire est autosomale à dominance plus ou moins régulière et avec expressivité très variable. On a ainsi observé :

- dans certaines lignées: des formes complètes aux générations successives;
- dans d'autres: de nombreuses formes monosymptomatiques ou frustes .

La fréquence des formes abortives suggère un caractère dominant avec pénétrance variable (gène unique à caractère pléiotrope ) . On admet que la sclérose tubéreuse est une dysplasie congénit. à potentialité tumorale résultant d'un trouble dans la migration et la différenciation des neuroblastes et des spongioblastes. C'est ainsi la plus grave des phacomatoses : sévérité de l'évolutivité des lésions cérébrales et potentialité tumorale élevée. Dans les formes complètes plus de 75p. 100 des malades meurent avant 20 ans et 90p. 100 avant 30 ans.

#### 3.2- Etude clinique des formes complètes .

##### 3.2.1- lésions cutanées :

- les plus fréquentes sont les "adénomes sébacés" de PRINGLE, siégeant à la face. Il s'agit en réalité de tumeurs neurovasculaires avec participation conjonctivo-vasculaire.
- par ailleurs on peut observer: fibromes péri-unguéaux (tumeurs de KOENEN), nodules sous cutanés, neurovi, taches café au lait, aspects en "peau de chagrin".

##### 3.2.2-lésions du système nerveux .

1°/ l'épilepsie s'observe dans 80p. 100 des cas. C'est le mode d'expression clinique le plus habituel; elle peut constituer longtemps le seul signe et son apparition est précoce : l'affection débute presque toujours avant l'âge de 5 ans et parfois dès la première année. Les crises peuvent affecter tous les types: grand mal, petit mal, crises focales. Leur fréquence est généralement élevée et s'accroît avec l'âge . Elles sont difficilement réduites par les thérapeutiques anticonvulsives. Les états de mal sont souvent fatals.



On observe aussi bien des absences (c'est souvent le cas au début) que des crises de grand mal ou des crises bravaï-jacksoniennes ou encore des crises psychomotrices avec états confusionnels. Au total, on s'aperçoit que ces crises peuvent avoir autant les caractères de l'épilepsie essentielle que ceux des épilepsies symptomatiques.

2°/ le retard et l'insuffisance du développement intellectuel sont habituels et prononcés dans les formes complètes. Leur début est précoce, leur évolution sévère. Cependant, tous les degrés d'oligophrénie peuvent se voir.

3°/ les troubles focaux sont plus rares: athétose, hémiplégie, troubles cérébelleux, troubles sensitifs.

4°/ perturbations de l'EEG:  
Elles sont constantes dans les formes complètes: anomalies du rythme de base, accidents paroxystiques diffus ou focaux. Des tracés du type hypsarythmie s'observent dans les formes les plus sévères des jeunes enfants.

5°/ dans la moitié des cas, les radiographies du crâne montrent des calcifications arrondies intra-cérébrales.

### 3.2.3- lésions oculaires .

On observe: phacomes de la rétine, taches rétiniennes, et parfois des lésions papillaires (stase, atrophie).

### 3.2.4- lésions viscérales et tissulaires diverses:

Lésions rénales, tumeurs cardiaques, kystes abdominaux, fibrose pulmonaire, lésions squelettiques.

3.2.5- dysmorphies associées possibles: spina bifida, bec de lièvre, polydactylie.

## 3.3- Les formes incomplètes de sclérose tubéreuse posent des problèmes:

-leur fréquence est difficile à apprécier ;

- en dehors de lésions cutanées ou rétiniennes caractéristiques, ou encore de données génétiques précises, il n'est possible de rattacher à la sclérose tubéreuse une épilepsie ou une oligophrénie isolées que par l'examen anatomique

- dans certaines formes, le déficit intellectuel est inappréciable, les crises rares ou absentes mais les anomalies EEG sont habituelles.

- la forme du nourrisson est incomplète, de diagnostic difficile et de pronostic très sombre; elle est remarquable par la rareté des signes cutanés, son évolution est dominée par les crises convulsives, le retard psychomoteur et surtout la fréquence des localisations cardiaques.



#### 4- L'ANGIOMATOSE ENCEPHALO-TRIGEMINEE ou maladie de STURGE-WEBER-KRABBE.

##### 4.1- GENERALITES.

La maladie de Sturge-Weber-Krabbe est caractérisée par l'association d'un angiome de la face, d'un angiome méningé homolatéral et d'anomalies du cortex cérébral responsables d'une épilepsie .

C'est une dystrophie congénitale le plus souvent familiale mais parfois sporadique. D'après les cas familiaux rapportés, l'hérédité semble autosomale dominante.

##### 4.2- TABLEAU CLINIQUE DES FORMES COMPLETES .

###### 1°/ lésions cutanées :

L'angiome facial est constant. C'est un angiome plan rouge-violacé. Il occupe totalement ou en partie le territoire du trijumeau mais il peut déborder du côté opposé. Il existe dès la naissance et ne se modifie pas .

###### 2°/ lésions oculaires :

On peut observer: angiomatose palpébrale et parfois conjonctivale; hypertrophie et saillie anormale du globe oculaire(buphtalmie); glaucome congénital; atrophie optique . Surtout, on observe l'angiome choroïdien: il est constant anatomiquement mais non toujours visible à l'examen du fond d'oeil.

###### 3°/ lésions cérébrales:

leur expression quasi-constante (90p. 100 des cas) est l'épilepsie qui peut être dimidiée (crises hémitonocloniques du côté opposé aux lésions) ou, plus souvent, généralisée. Les crises débutent en général avant l'âge de 2 ans, souvent dès les premiers mois de la vie, et ont souvent tendance à augmenter progressivement de fréquence.

En regard des lésions cérébrales on constate souvent à l'EEG une dépression de l'électrogénèse à laquelle peuvent s'associer des accidents paroxystiques, à expression parfois bilatérale (ondes lentes accompagnées de pointes, pointes-ondes, traduisant la souffrance cérébrale et l'existence d'une lésion épileptogène).

A l'épilepsie s'associent dans nombre de cas (30 à 50p. 100) une hémiplégie controlatérale à la lésion et une hémianopsie latérale homonyme. Le retard intellectuel est présent dans la moitié des cas environ et a une évolution progressive.

Les radiographies du crâne montrent dans la majorité des cas des calcifications épousant les contours des sillons et des circonvolutions atrophiés. Une hémiatrophie de la voûte crânienne et une dilatation du ventricule latéral sont parfois observés .

###### 4°/ enfin, l'association d'angiomes viscéraux est très rare.





## 5- ANGIOMATOSE RETINO-CEREBELLEUSE ou maladie de VON HIPPEL-LINDAU.

Cette phacomatose associe un hémangioblastome cérébelleux à un hémangioblastome rétinien et parfois des lésions viscérales. Par contre, elle ne comporte pas d'épilepsie ou de manifestations convulsives. La localisation cérébrale des hémangioblastomes y est en effet exceptionnelle.

## 6- SYNDROMES APPARENTES AUX PHACOMATOSES.

Etant donné la complexité de ce cadre, nous n'allons envisager que les entités comportant une épilepsie.

### 6.1- Les angionatoses

6.1.1- angiomatose facio-rétino-thalamique (syndrome de BONNET-DECHAUME-BLANC ou syndrome de WYBURN-MASON)

- les lésions: angiome facial trigéminé, anévrisme cirsoïde de la rétine, anévrisme cirsoïde diencéphalique.

- les signes; troubles oculaires, hémiparésie controlatérale avec hémianopsie latérale homonyme; plus rarement: épilepsie, hémorragie méningée, troubles mentaux.

6.1.2- angiomatose diffuse cortico-méningée non calcifiante (DIVRY et VAN BOGAERT, 1946). Elle comporte :

Epilepsie tardive avec démente progressive, hémiparésie spastique; angiomatose méningée, sclérose diffuse du centre ovale, télangiectasies livédoïdes du revêtement cutané du côté de l'hémiparésie .

6.1.3- l'intégration dans le cadre des phacomatoses de l'angiomatose familiale télangiectasique de RENDU-OSLER a été discutée car, dans quelques cas, on a pu constater des télangiectasies rétiniennes ou cérébrales; des hémangiomes vasculaires cérébraux, de l'épilepsie.

### 6.2- La névanose neuro-cutané neevique :

C'est une association de nevi pigmentaires cutanés et méningo-encéphaliques. Elle est de nature congénitale mais il existe une potentialité blastomateuse. Cliniquement, on observe: épilepsie, hydrocéphalie fréquentes.

### 6.3- Géo-neuro-dermatoses :

Ce sont des dermatoses congénitales et familiales présentant un versant neurologique important; mais elles n'ont pas le caractère blastomateux des phacomatoses.



### 6.3.1- L'incontinentia pigmenti :

- Elle survient avec prédilection chez la femme. Le type de transmission héréditaire suggere l'existence d'un gène lié au chromosome X.
- Sur le plan dermatologique, il existe des dépôts de mélanine dans le derme superficiel.
- Sur le plan neurologique, on observe (40p. 100 des cas): crises d'épilepsie, retard mental, parésies, micro ou hydrocéphalie .

### 6.3.2- L'épidermolyse bulleuse polydystrophique:

C'est une affection familiale transmise sur le mode autosomal recessif. Elle est caractérisée par :

- la survenue de bulles cutanées traumatiques ;
- des troubles nerveux: épilepsie, oligophrénie, anomalies EEG .

### 6.3.3- L'ichtiose congénitale familiale :

C'est un état particulier de la peau avec sécheresse et desquamation. Des troubles neurologiques divers y sont associés.

Ainsi, le syndrome de RUD comporte: ichtiose congénitale, arriération mentale, infantilisme et épilepsie.

=====



## EPILEPSIES AU COURS DES MALADIES NERVEUSES

### PAR ERREUR METABOLIQUE CONSTITUTIONNELLE.

#### 1- GENERALITES ( 14,54)

De nombreuses maladies ont les points communs suivants :

- elles sont héréditaires ;
- elles sont dûes à une erreur métabolique innée;
- elles comportent des manifestations épileptiques ou convulsives

Certes, l'épilepsie n'y est qu'un épiphénomène. Mais, dans la pratique ces maladies peuvent poser le problème de la survenue d'une épilepsie chez plusieurs membres d'une même famille. Aussi nous semble-t-il nécessaire de les étudier dans le cadre des épilepsies familiales.

Délaissant volontairement la description détaillée de leur tableau clinique, nous n'envisagerons essentiellement que leur aspect génétique et les manifestations épileptiques qui y sont observées.

Ces maladies sont multiples et leur classification parfois difficile. Cette dernière n'est d'ailleurs que provisoire. Ainsi, certaines maladies aujourd'hui classées parmi les malformations ou les maladies dégénératives seront sans doute rangées dans l'avenir -grâce aux progrès de la biochimie et de l'histochemie- parmi les déficits enzymatiques ou les erreurs innées du métabolisme.

Pour l'instant, nous allons envisager successivement :

- 1°/ la maladie de WILSON.
- 2°/ la porphyrie aigüe intermittente.
- 3°/ les neurolipidoses .
- 4°/ les leucodystrophies .
- 5°/ les troubles métaboliques congénitaux des acides aminés .
- 6°/ la pyridoxino-dépendance ;
- 7°/ la galactosémie congénitale .



## 2- LA MALADIE DE WILSON ou dégénérescence hépato-lenticulaire.

2.1- C'est une maladie générale où dominent la cirrhose hépatique et les troubles nerveux. Elle est due à un trouble du métabolisme du cuivre déterminé génétiquement. Maladie héréditaire, elle se transmet selon le mode autosomal récessif: l'observation de plusieurs cas dans la même fratrie la notion de consanguinité des parents le rappellent souvent.

### 2.2- Sur le plan clinique :

- c'est une maladie des sujets jeunes, le début se fait en règle entre 15 et 25 ans;

- dans tous les cas, le diagnostic repose sur l'association d'un syndrome extra-pyrénidal, d'un anneau vert cornéen et d'une cirrhose du foie. Les autres signes sont: un syndrome dyskinétique, des mouvements spontanés anormaux, des troubles psychiques, etc ...

- le syndrome biologique achève de caractériser l'affection: surcharge des tissus en cuivre; baisse du taux de la coeruleoplasmine sérique.

### 2.3- Les accidents épileptiques.

- ils peuvent réaliser tous les types: crises généralisées (grand mal ou petit mal); crises bravaiss-jacksoniennes motrices ou autres; crises toniques chez l'enfant.

Ces crises peuvent se grouper lors des périodes d'aggravation de la maladie. Elles réalisent parfois un état de mal, l'état grand mal est souvent sévère, rebelle au traitement.

- l'EEG est souvent normal; il peut montrer à un stade avancé une désorganisation du rythme de base; il peut également montrer des signes paroxystiques soit bilatéraux synchrones et symétriques, soit plus ou moins localisés.

## 3- LA PORPHYRIE AIGUE INTERMITTENTE .

- C'est une enzymopathie héréditaire caractérisée par un trouble du métabolisme des porphyrines aboutissant à l'élimination urinaire excessive de porphobilinogène et de son précurseur l'acide delta aminolévulinique. Il y a un trouble fondamental de la synthèse de l'hème hémoglobinique. La transmission s'effectue sur le mode autosomal dominant.

- les troubles neurologiques s'installent de façon aiguë: paralysies, paresthésies. Les accidents convulsifs consistent en crises uniques ou répétées à bref intervalle, avec des perturbations EEG variables et non spécifiques. Ces troubles s'associent généralement à des signes digestifs et psychiques.

- la constation d'urines de couleur rouge sombre ou noircissant après exposition à la lumière constitue le meilleur élément d'orientation diagnostique.





#### 4- LES NEUROLIPIDOSES.

4.1- On groupe sous ce nom une série d'affections héréditaires dans lesquelles il existe une accumulation de lipides, le plus souvent de la catégorie des sphingolipides, dans le système nerveux. Les lipides, et spécialement les phospholipides, occupent dans la structure du système nerveux une place plus importante que dans n'importe quel autre organe. Ainsi s'explique la fréquence des déterminations nerveuses au cours des affections héréditaires perturbant le métabolisme des lipides complexes .

L'étiopathogénie de la plupart des neurolipidoses est encore imparfaitement connue, aussi la classification en est fondée sur plusieurs ordres de caractères: biochimiques, génétiques, cliniques et anatomiques.

4.2- sphingolipidoses à gangliosides: idiotie amaurotique de TAY-SACHS et maladies apparentées.

4.2.1- La maladie de TAY-SACHS ou idiotie amaurotique infantile.

- c'est une affection héréditaire transmise selon le mode autosomal récessif, avec un taux de consanguinité élevé. Elle est caractérisée par l'accumulation de gangliosides de type GM 2 dans les neurones. Un déficit en hexosaminidase A est à l'origine de la maladie .

- sur le plan clinique, dès les premiers jours de la vie les signes apparaissent: brèves flexions des membres et du tronc, provoquées par toute stimulation auditive importante. Vers l'âge de 6-8 mois, on se rend compte d'une régression des acquisitions motrices et psychiques et surtout de l'apparition d'une cécité; l'examen du fond d'œil montre alors la lésion caractéristique: aspect rouge de la macula, qui est entourée d'un halo blanc laiteux. Une hypertonie de décéphalisation avec hyperreflectivité s'installe puis s'aggrave. Les crises convulsives sont fréquentes: crises surtout toniques, généralisées ou limitées à une partie du corps, au visage.

- le diagnostic se fonde sur la mise en évidence du déficit en hexosaminidase A dans les leucocytes.

4.2.2- Autres idioties amaurotiques .

1°/ la forme infantile tardive de BIELSCHOWSKY-JANSKY.

Le tableau est ici dominé par les manifestations épileptiques et la fréquence et l'intensité des myoclonies. Les premiers signes n'apparaissent que vers l'âge de 3 ou 4 ans. Le tracé EEG est perturbé par de nombreuses anomalies paroxystiques.

2°/ la forme juvénile de BATTEN-SPIELMEYER-VOGT.

- Le début se fait vers 6 à 9 ans.

- On observe une amaurose progressive avec rétinite pigmentaire. Au bout de quelques années des crises d'épilepsie apparaissent, qui vont se répéter, tandis que s'installent des troubles mentaux. Enfin, apparaissent des signes extra-pyramidaux. La fréquence et l'importance des crises épileptiques sont ici bien moindres que dans la forme infantile tardive. Cependant, en dehors de toute crise convulsive, l'EEG peut montrer de façon assez caractéristique de courtes bouffées bilatérales et synchrones de pointes-ondes.



Au total, le tableau clinique est assez différent de celui de la maladie de TAY-SACHS; les liens entre ces deux grands types d'idiotie amaurotique familiale ne sont maintenus que par les données anatomiques et histochimiques.

3°/ la forme juvénile tardive de KUFFS .

Le début se fait entre 15 et 25 ans. Le tableau associe: convulsions; démence, syndromes extra-pyramidal et cérébelleux mais pas d'amaurose.

4°/ en conclusion:

Ces affections sont traditionnellement rangées parmi les lipidoses, bien que leur appartenance à ce groupe soit incertaine. Elles ont en commun trois ordres de signes neurologiques:

- démence,
- amblyopie progressive (sauf pour la maladie de KUFFS);
- crises d'épilepsie souvent accompagnées de myoclonies.

Dans tous les cas, le meilleur élément diagnostique est représenté par l'étude histologique d'un fragment de biopsie cérébrale, encore que les différentes substances de surcharge dans les neurones n'ont pas toutes été identifiées avec certitude .

5°/ la maladie de LANDING ou gangliosidose généralisée constitue une entité un peu à part.

Son hérédité est autosomale récessive. Elle consiste en une surcharge des cellules nerveuses en gangliosides du type GM 1 due à un déficit en bêta-galactosidase. Il existe des signes d'encéphalopathie, des signes de rétino-  
pathie et des signes viscéraux de surcharge: hépatosplénomégalie; anomalies vertébrales analogues à celles du gargoylisme de HURLER qui est une mucopolysaccharidose.

4.3-les sphingolipidoses à sphingomyéline: la maladie de NIEMANN-PICK.

1°/ cliniquement distincte des idioties amaurotiques, la maladie de NIEMANN-PICK entraîne dans les cellules nerveuses de l'encéphale et de la moelle une surcharge qui ressemble étroitement aux aspects morphologiques de la maladie de TAY-SACHS. Mais il existe de plus une importante surcharge cellulaire dans le tissu réticulo-endothélial du foie et de la rate, aboutissant à la constitution de "cellules spumeuses" caractéristiques. C'est une maladie héréditaire rare, de transmission autosomale récessive.

2°/ dans la majorité des cas, elle s'observe chez le nourrisson de 2 à 6 mois. Elle comporte :

- des troubles digestifs, responsables d'un retard staturo-pondéral;
- une hépatosplénomégalie;
- des troubles nerveux: hypertonie et crises convulsives;
- divers autres troubles viscéraux;
- l'examen du fond d'oeil découvre une tache rouge cerise dans la

moitié des cas.

3°/ le diagnostic repose sur la biopsie médullaire (cellules spumeuses) et, eu besoin, hépatique ou splénique .



#### 4.4- les sphingolipidoses à cérébroside: la maladie de GAUCHER.

- c'est une maladie héréditaire transmise sur le mode autosomal récessif.
- seules les formes précoces -rares et graves- comportent une participation neurologique. Ces formes neurologiques du nourrisson débutent vers l'âge de 3-4 mois. La forme aiguë infantile est la plus fréquente. Les crises comitiales ne sont pas rares. La forme juvénile (vers 4-5 ans) est exceptionnelle. L'évolution est progressive avec déficit intellectuel et convulsions.
- le diagnostic repose sur la découverte des cellules de GAUCHER dans la moelle et la rate.

### 5- LES LEUCODYSTROPHIES.

La distinction entre lipidoses et leucodystrophies est relativement arbitraire car il s'agit dans les deux cas d'anomalies du métabolisme des sphingolipides. Classiquement, les leucodystrophies sont considérées comme des processus familiaux de démyélinisation progressive diffuse qui évoluent vers une sclérose névroglique cicatricielle.

5.1- leucodystrophie métachromatique (sphingolipidose à sulfatides). Elle occupe une position charnière, apparentée à la fois aux sphingolipidoses - puisqu'elle comporte une accumulation anormale de composés lipidiques secondaire à un déficit enzymatique- et aux leucodystrophies- puisqu'elle se présente essentiellement, à l'examen anatomique, comme un trouble de la myélinisation.

Il s'agit d'un déficit en arylsulfatase, ce qui entraîne une démyélinisation diffuse mais incomplète.

Maladie héréditaire à transmission autosomale récessive, souvent observée chez plusieurs membres de la même fratrie, elle se manifeste chez l'enfant à partir de 18-24 mois. Le tableau clinique peut débuter par les crises comitiales; il existe des formes tardives avec crises convulsives fréquentes.

#### 5.2- leucodystrophie de KRABBE:

D'hérédité autosomale récessive, elle débute dans la première année et évolue rapidement. Il n'y a pas de régression du développement psycho-moteur. Les crises convulsives sont inconstantes. Sur le plan biochimique, il s'agit d'un déficit en cérébroside-sulfotransférase. L'examen histologique montre une démyélinisation diffuse avec présence de cellules globulaires caractéristiques.

#### 5.3- leucodystrophies soudanophiles.

5.3.1- leucodystrophie soudanophile congénitale ou dystrophie neuro-axonale infantile de SEITELBERGER. Il s'agit d'une surcharge lipoglycoprotéique complexe prédominant sur les axones des cellules nerveuses. Le début survient au cours de la deuxième année, l'évolution est lente. Le tableau comporte: spasticité des membres inférieurs, nystagmus, crises épileptiques, myoclonies, détérioration mentale, amaurose.





Certains cas peuvent être rapprochés ou intégrés dans la maladie de PELIZAEUS-MERZBACHER en raison du tableau clinique et du mode de transmission (recessif lié au sexe) analogues. Mais la maladie de PELIZAEUS-MERZBACHER ne comporte pas de convulsions.

5.3.2- la leucodystrophie d'ALEXANDER et CROME est une entité exceptionnelle mais les convulsions y semblent fréquentes.

## 6- TROUBLES METABOLIQUES CONGENITAUX DES ACIDES AMINES.

### 6.1- Généralités .

La découverte par FOLLING en 1934 de l'oligophrénie phénylpyruvique a eu le mérite d'individualiser un premier exemple d'arriération mentale explicable par un déficit enzymatique. précis et de mettre en lumière quelle influence le métabolisme des amino-acides pouvait exercer sur le développement et la physiologie de l'encéphale. Il est apparu que des blocs enzymatiques à presque tous les stades de transformation de la plupart des acides aminés pouvaient être la cause de divers troubles psychiques héréditaires.

Le diagnostic de ces maladies dispose des tests biochimiques de dépistage, applicables en série, et de tests de certitude, plus élaborés et de réalisation difficile, permettant des conclusions pronostiques et parfois thérapeutiques, conduisant encore à la détection des hétérozygotes, porteurs sains de la tare, dans les familles atteintes. En pratique, le dépistage de telles maladies comporte :

1°/ à la phase clinique: trois séries d'arguments:

- anamnèse: enquête familiale ;
- analyse du tableau clinique;
- examens complémentaires: analyse des urines des 24 heures,

du sang et des selles, en particulier avec les méthodes chromatographiques ( recherche des acides aminés éliminés en excès);

2°/ à la phase préclinique: il existe deux eventualités:

- étude d'un nouveau-né dans une famille atteinte ;
- dépistage systématique des nouveaux-nés.

Quoi qu'il en soit, au cours de cet exposé, basé sur une classification biochimique, nous n'envisagerons que les troubles des acides aminés comportant des manifestations épileptiques ou convulsives.

### 6.2- Phényl-alanine: oligophrénie phénylpyruvique ou phénylcétonurie.

6.2.1- décrite en 1934 par FOLLING, c'est une maladie héréditaire transmise selon le mode autosomal recessif. Sa fréquence est de 1 cas sur 15 000 à 40 000 naissances.





#### 6.2.2- sur le plan clinique :

La maladie n'existe pas à la naissance. Les anomalies cliniques n'attirent l'attention des parents que dans le courant de la première année ou plus tard. Le tableau comporte :

- une oligophrénie avec des troubles du comportement;
- des signes neurologiques: par ordre décroissant de fréquence: hypertonie musculaire, hyperreflectivité tendineuse, crises de grand mal ou de petit mal, marche à petits pas, troubles du langage, mouvements spontanés anormaux.

La phénylcétonurie peut réaliser le tableau de la maladie des spasmes en flexion avec hypsarythmie.

L'EEG est normal ou présente un tracé de dysthyrthmie avec pointes-ondes et parfois des bouffées typiques analogues à celles du petit mal, ailleurs le tracé rappelle celui de l'hypsarythmie .

- parmi les signes somatiques: retard staturo-pondéral; dépigmentation des cheveux et des poils dans 2/3 des cas (enfants blonds); les langes et l'enfant lui-même ont parfois l'odeur de souris caractéristique de l'acide phénylpyruvique.

6.2.3- le diagnostic biochimique repose sur: la réaction au perchlorure de fer (urines); la chromatographie des urines; dans le sang: taux très élevé de phénylalanine, taux nul ou très faible d'acide phénylpyruvique.

#### 6.2.4- pathogénie :

Il existe une absence héréditaire de la phényl-alanine hydroxylase hépatique qui assure normalement la réaction de passage de la phényl-alanine à la tyrosine. Ce fait entraîne une accumulation de phénylalanine dans les tissus et le plasma et l'excrétion urinaire excessive de phénylalanine et d'acide phénylpyruvique. La présence d'un dérivé de la phénylalanine, la phényléthylamine, exerce un effet nocif sur l'encéphale, responsable en partie des crises convulsives .

#### 6.2.5- traitement et dépistage :

Le régime pauvre en phénylalanine (assez difficile à réaliser) peut améliorer l'évolution, à condition d'être appliqué très tôt.

Le dépistage systématique de la maladie est de plus en plus adopté; il utilise:  
dans les urines: le phénistix ;  
dans le sang: le test de GUTHRIE.



6.3- Acides aminés à chaîne ramifiée (acides aminés aliphatiques): leucine, valine, isoleucine .

6.3.1- maladie des urines à odeur de sirop d'érable .

L'absence d'un enzyme de décarboxylation de ces trois acides aminés pourrait expliquer cette maladie héréditaire découverte par MENKES en 1954. Elle semble se transmettre sur le mode autosomal récessif. C'est une maladie grave du nourrisson qui se manifeste dès les premiers jours de la vie: troubles digestifs et respiratoires, cyanose, troubles de la vigilance, hypertonie; les crises épileptiques sont inconstantes. Les urines ont une odeur de sirop d'érable ou de caramel. Spontanément; l'évolution est mortelle en quelques semaines. Biologiquement, il y a un excès dans le sang les urines et le LCR des trois acides aminés et des acides cétoniques qui en dérivent .

6.3.2- à côté de ce tableau typique, on connaît des formes plus tardives, moins graves, mais conduisant à un retard psychomoteur important. Parfois, il s'agit d'accès répétés de coma avec hypertonie et convulsions .

6.4- Acides aminés soufrés: cystéine, cystine, homocystéine, méthionine.

6.4.1- homocystinurie :

Du point de vue de la fréquence, elle vient au deuxième rang après l'oligophrénie phénylpyruvique. Cette maladie comporte dans plus de la moitié des cas, outre les signes somatiques, des troubles psychiques et neurologiques: hypertonie, troubles de la marche, crises convulsives.

Cette maladie décrite par CARSON et Coll. en 1962 est transmise sur le mode autosomal récessif . Il s'agit d'une accumulation d'homocystine et de méthionine par défaut de cystathionine-synthétase .

6.4.2- la malabsorption héréditaire de la méthionine a été décrite par HOOFT et Coll. en 1965. Elle comporte: arriération mentale, convulsions, diarrhée, troubles pigmentaires et odeur particulière de l'urine .

6.4.3- la cystathioninurie, décrite en 1959 par HARRIS et Coll. est très rare et comporte essentiellement une arriération mentale. Son intérêt paraît cependant grand en raison des rapports avec la pyridoxino-dépendance .

6.5- Acides aminés du cycle de l'urée: ornithine, citrulline, acide argino-succinique, arginine .

Des déficits enzymatiques d'origine génétique peuvent intéresser chacune des étapes du cycle de l'urée, entravant les réactions de passage entre les différents acides .



Des vomissements précoces et récidivants, des crises comitiales, des troubles de la conscience à répétition, sont communs à ces différents types de déficits .

En particulier:

- l'acidurie argino-succinique décrite en 1958 par ALLAN et Coll. comporte des crises convulsives et des altérations EEG avec des ondes lentes, des pointes et des pointes-ondes. La transmission se fait selon le mode autosomal récessif .

- la citrullinurie décrite en 1963 par MAC MURRAY et Coll. comporte des altérations EEG diffuses.

#### 6.6- Imino-acides : proline et hydroxyproline .

On connaît différents troubles métaboliques intéressant ces deux acides aminés. La plupart des observations comportent une débilité mentale et des convulsions ,

#### 6.7- Hyperlysinémie .

Elle a été décrite en 1964 par WOODY. Le tableau comporte des convulsions, une arriération mentale, une grande hypotonie musculo-ligamentaire, un retard de croissance et une anémie . On trouve dans les urines une lysinurie massive .

#### 6.8- Hyperglycinémie familiale .

Elle a été décrite en 1961 par CHILDS. Les signes cliniques sont précoces: hypotonie, areflexie, troubles respiratoires, acidose métabolique . Ultérieurement apparaissent des vomissements, un retard psychomoteur et des convulsions . La glycinémie et la glycinurie sont très élevées .

#### 6.9- Acide glutamique .

L'importance de cet acide aminé dans le métabolisme des cellules nerveuses, tant comme accepteur d'ammoniac, que comme précurseur de l'acide gamma-amino-butyrique (G.A.B.A), dont le déficit entraîne des convulsions, explique que les anomalies métaboliques qui le concernent puissent entraîner des conséquences neurologiques assez graves. En pratique, on connaît des cas de microcéphalie avec épilepsie et spasticité, ainsi que des anomalies des cheveux, concomitantes à un taux plasmatique d'acide glutamique anormalement élevé.



## 7- LA PYRIDOXINO-DEPENDANCE .

Elle ne doit pas être confondue avec la carence en vitamine B6. Le terme de pyridoxino-dépendance désigne un état dû au déficit électif d'un seul enzyme, attribuable à une anomalie génétique de l'apoenzyme, rendue incapable de se conjuguer normalement au coenzyme (un enzyme actif résulte de l'association d'un apoenzyme à un coenzyme ; le coenzyme est ici la vitamine B6) .

Le phosphate de pyridoxal joue un rôle biochimique essentiel dans les processus de transamination, de décarboxylation des acides aminés et de conversion du tryptophane en vitamine PP.

Les faits pathologiques concernent des observations encore très rares, dont quelques unes sont familiales, de convulsions infantiles apparues dès les premiers jours de la vie ; dans certains cas des décharges cloniques massives se produisent déjà in utero. Seule l'administration parentérale de pyridoxine fait disparaître rapidement les crises convulsives alors que le tracé EEG se normalise.

## 8- LA GALACTOSEMIE CONGENITALE .

C'est un déficit enzymatique héréditaire Les convulsions y ont été décrites mais restent très rares.

=====





" L'EPILEPSIE MYOCLONIQUE PROGRESSIVE "

=====

OU SYNDROME D'UNVERRICHT-LUNDBORG .

=====

1- GENERALITES . (11)

1.1- La constatation de myoclonies chez les épileptiques est un fait banal. Il ne faut cependant plus (comme le recommande la Ligue Internationale Contre l'Epilepsie) parler d'épilepsie myoclonique car cette expression désigne toute une série de formes d'épilepsie associant des crises comitiales de type variable et des myoclonies d'aspect non moins variable. Le syndrome d'UNVERRICHT-LUNDBORG comporte une symptomatologie particulière comme nous allons le voir .

1.2- Rappelons brièvement l'historique de ce syndrome :

1891 : H.UNVERRICHT (82) rapporte le cas de cinq frères et soeurs atteints d'une affection identique évoluant en trois stades :

- stade de crises convulsives généralisées .

- stade de convulsions cloniques: il s'agit de myoclonies diffuses, généralisées, asynchrones, d'abord intermittentes puis presque incessantes .

1903 : H.LUNDBORG (52) fait une mise au point sur l'affection. Par la suite de nombreux cas sont rapportés et on précise le mode de transmission qui est autosomal récessif. Ce mode de transmission est considéré comme caractéristique de la maladie par J.DELAY (17).

1911 : G.R.LAFORA et B.GLUECK (40) découvrent la présence au sein du cytoplasme de nombreux neurones d'une inclusion anylacée particulière (l'anylopectine). Les examens anatomiques mettent en évidence les lésions au niveau de plusieurs structures encéphaliques, en particulier : le noyau dentelé, le locus niger, le pallidum et le cortex rolandique.

Plus tard on constata que :

- la présence des corps de LAFORA est inconstante ;

- d'autres lésions sont possibles:lipidoses ou lésions dégénératives .

- cependant, les caractères cliniques, biologiques et histochimiques des épilepsies myocloniques progressives avec corps de LAFORA sont suffisamment précis pour que l'affection soit désignée sous le nom de maladie de LAFORA .



- mais les formes atypiques et les formes de passage avec d'autres maladies en particulier le syndrome de Ramsay-Hunt et certaines lipidoses font que le syndrome d'Unverricht-Lundborg est en plain denement.

## 2- LES ELEMENTS DU SYNDROME SONT PRECISES PAR H.GASTAUT(26)

Comme étant les suivants :

### 2.1- Du point de vue clinique :

1°/ des myoclonies répondant aux caractères suivants:spontanées, intermittentes, bilatérales, parcellaires et sporadiques.

2°/ des crises épileptiques généralisées d'enlée revêtant l'aspect de crises tonico-cloniques (grand mal),toniques ou myocloniques.

3°/une détérioration mentale progressive.

4°/ parfois des signes d'atteinte pyramidale ou extra-pyramidale.

### 2.2- Du point de vue électro-encéphalographique :

1°/ des anomalies diffuses à type d'ondes lentes, dont l'importance s'accroît avec l'évolution du syndrome. Le tracé de fond est complètement désorganisé.

2°/ des décharges de polypointes bilatérales, synchrones et symétriques non liées aux myoclonies sporadiques.

## 3- D'UNE MANIERE GENERALE,ON PEUT DISTINGUER(78),avec VOGEL et Coll.et

DIEBOLD et Coll.(19) trois grands types d'épilepsie myoclonique:

### 3.1- Le type recessif d'UNVERRICHT :

- c'est le plus fréquent. Il débute entre 5 et 15 ans, ou plus souvent vers 10-11 ans et évolue pendant 10-20 ans jusqu'à la mort.

- VOGEL et Coll. distinguent deux sous-groupes:

- chez les heterozygotes(en particulier chez les parents) existent des particularités cliniques ou EEG qui plaident en faveur d'une manifestation larvée du gène épileptique.

- dans un deuxième groupe, le plus important, la plupart des hétérozygotes potentiels ne présentent aucun symptôme.

- le type UNVERRICHT a une heredité autosonale recessive.

- le noyau de la maladie comporte: myoclonies,epilepsie,altération psychique. Il s'agit de myoclonies élémentaires typiques; elles deviennent complexes au stade terminal .



### 3.2- Le type recessif de LUNDBORG :

- moins fréquent, il a souvent une évolution plus benigne avec survie assez longue.
- en effet: début assez tardif vers 10 à 25 ans; evolution jusqu'à 40-50 ans.
- au stade de début, la maladie constitue une "epilepsie cryptogène".
- puis apparaissent des myoclonies élémentaires ou complexes qui remplacent les manifestations epileptiques.
- finalement, s'installe une lente decéance mentale avec parfois des signes pyramidaux ou extra-pyramidaux.
- des troubles visuels sont possibles: diminution progressive de la vision périphérique, jusqu'à la cécité.
- LUNDBORG (1913) distinguait trois étapes dans l'évolution : étape épilepto-tetaniforme; étape nyoclonio-épileptique, stade terminal.
- DIEBOLD et Coll. (1967) proposent les trois stades:
  - 1°/ stade I : symptomatologie oligo ou mono symptomatique: secousses nyocloniques ou crises epileptiques ou encore altérations psychiques; marche, station debout et parole sont peu altérées à ce stade.
  - 2°/ stade II: tableau polysymptomatique: secousses nyocloniques, crises epileptiques, troubles psychiques et parfois des symptomes neurologiques. Marche, station debout et parole sont très altérées. Le malade est souvent déjà grabataire.
  - 3°/ stade III: ou terminal : polysymptomatique: nyoclonies, epilepsie, altérations ~~psy~~ psychiques, troubles neurologiques graves. Marche et station debout impossibles. Parole très altérée. Troubles de la deglutition. Malade grabataire.

3.3- Le type HARTUNG; c'est le "paranyoclonus multiplex avec epilepsie". Il est caracterisé par :

- un état général satisfaisant compatible avec une vie socio-professionnelle.
  - une heredité autosomale dominante nette.
- CASTAIGNE et coll. (1967) (11) en rapportent une observation concernant 9 individus repartis sur 5 generations successives. A l'occasion de cette observation, les auteurs font la constatation biologique suivante: chez une malade, à cinq exanens successifs, il a été noté une baisse franche et permanente du taux des mucoproteines sériques; par contre, leur taux dans le LCR est nettement élevé. Tous les enfants de cette malade ont cette anomalie biologique.



4- SUR LE PLAN ANATOMO-PATHOLOGIQUE, DIVERSES CLASSIFICATIONS ONT ETE PROPOSEES :

1950 : VAN BOGAERT, RADERMECKER et TITECA distinguent les cas avec corps de LAFORA et ceux sans corps de LAFORA.

1957 : WEINGARTEN distingue trois catégories :

4.1- Un groupe degeneratif à substratum métabolique actuellement inconnu avec atteinte préférentielle des systèmes oligo-dentés, combinés le plus souvent avec une dégénérescence spinale ou cérébelleuse ou plus rarement mésencéphalique.

Sur le plan clinique, ce groupe comporte souvent des manifestations mésencéphaliques et surtout cérébelleuses.

4.2- Un groupe à inclusions, comportant en particulier les cas avec corpuscules de LAFORA.

M.W.VAN HEYCOP TEN HAM et H.DE JAGER (79) ont insisté sur l'individualisation de ce groupe, tant sur le plan clinique que sur les plans histologique et biochimique.

4.2.1- Sur le plan clinique, la maladie de LAFORA :

- débute habituellement entre 10 et 20 ans.

- l'épilepsie sous forme de crises de grand mal, peut précéder de quelques mois ou quelques années les myoclonies; celles-ci sont d'abord parcellaires et intermittentes, puis elles deviennent diffuses incessantes et asynchrones .

- la détérioration intellectuelle est précoce et rapidement progressive. Une dysarthrie, une ataxie sont souvent signalées, ainsi que des troubles du tonus (à type d'hypertonie extra-pyramidale surtout)

- l'évolution est relativement courte, moins de 15 ans, et aboutit à la mort dans la cachexie.

- la transmission est héréditaire sur le mode autosomal récessif .

4.2.2- Sur le plan anatomo-pathologique, on met en évidence des corps de LAFORA à la fois intra et extra-neuronaux. Ils sont nettement différents des "corps amyloïdes" que l'on observe dans d'autres affections du système nerveux. Ils sont disséminés en grand nombre dans tout le SNC, avec une prédominance au niveau du Locus Niger, du noyau dentelé et du pallidum. Les dépôts seraient plus abondants dans le type LUNDBORG que dans le type UNVERRICHT .





4.2.3- Sur le plan biochimique, les corps de LAFORA constitue raient une precipitation de mucopolysaccharides acides. Le problème de leur signification reste posé et plusieurs theories ont été proposées :

- trouble du metabolisme glucidique intracellulaire .
- trouble prinaire, general, congénital, du metabolisme du glycogene, aboutissant à une surcharge cellulaire en mucopolysaccharides (G.W.F. EDGAR, 1963). (23)
- pour JANEWAY et Coll. (1967), le trouble du metabolisme du glycogène serait limité aux seuls neurones.
- enfin, l'étiopathogénie de la maladie a également été abordée du côté endocrinien: altérations thyroïdiennes (LUNDBORG)?, troubles hypophysaires ?

#### 4.3- Un groupe correspondant à des lipidoses.

Certaines formes infantiles tardives de l'idiotie anaurotique (maladie de TAY-SACHS) constituent la deuxième étiologie des épilepsies myocloniques progressives.

WATSON et DENNY-BROWN (1953) ont attiré les premiers l'attention sur l'importance des lipidoses à forme d'épilepsie myoclonique .

SEITELBERGER et Coll. (1967) ont décrit le tableau clinique de la façon suivante: début par des troubles cerebelleux, ensuite survenue de crises d'épilepsie puis de myoclonies; enfin apparaissent des signes bulbaires. L'examen du fond d'oeil montre une atrophie optique ou une retinite pigmentaire. Ces malades meurent assez rapidement dans un état de déence profonde avec cachexie et rigidité .

5- IL RESTE A ENVISAGER LES ENCEPHALOPATHIES, au sens large, pouvant évoluer sous le masque des épilepsies myocloniques progressives .

5.1- Dans certaines observations d'épilepsie myoclonique, l'examen anatomique permet de découvrir à côté des lésions déjà vues, prédominant sur le noyau dentelé, d'autres lésions caractéristiques d'une heredo-degeneration spino-cerebelleuse .

5.2- Dans d'autres cas, il existe en plus des signes cliniques de maladie de FRIEDREICH (R. HUNT) .

5.3- Lorsque l'épilepsie myoclonique s'associe à une symptomatologie cerebelleuse nette, le diagnostic clinique porté est habituellement celui de "dyssynergie cerebelleuse myoclonique" ou syndrome de RANSAY-HUNT, qui est étudié dans une autre partie de ce travail .

5.4- Les encéphalopathies infantiles de type ALPERS ou KINSBOURNE :  
- poliodystrophie progressive d'ALPERS: affection familiale, concernant de jeunes enfants (1 à 5 ans) qui presentent: convulsions, syndromes pyramidaux, ataxie, choréo-athétose, myoclonies complexes, l'anamnèse retrouve souvent un traumatisme cérébral .  
- type KINSBOURNE: il y existe de grandes myoclonies irregulières mais pas d'épilepsie .



5.5- Dystrophies pallido-reticulées type HALLER-VERDEN-SPATZ: une atrophie pigmentaire pallido-réticulée peut rarement simuler une épilepsie myoclonique progressive. Cependant, des cas anatomiquement vérifiés de maladie d' HALLER-VERDEN-SPATZ, dont certains familiaux ont pu cliniquement simuler une EMP.

## 6- EN CONCLUSION :

6.1- Le syndrome d'UNVERRICHT-LUNDBERG constitue une variété particulière d'épilepsie familiale dont les modes de transmission sont en partie connus. Son substratum est tantôt un processus dégénératif de mécanisme inconnu tantôt une maladie métabolique, il est probable que les dégénérescences cellulaires responsables des symptômes cliniques sont déterminées par la même erreur métabolique que celle qui aboutit à la formation des corps de LAFORA. C'est en ce sens que l'affection pourrait réaliser la jonction entre affections dégénératives et maladies de surcharge par erreur métabolique innée .

6.2- Nous avons vu l'hétérogénéité du syndrome sur les plans clinique, anatomique et étiologique. Nous concluons avec CASTAIGNE et Coll. que :

1°/ dans le plus jeune âge, les lipidoses sont le plus souvent la cause des épilepsies myocloniques.

2°/ dans l'adolescence, une EMP d'évolution rapide vers la mort dans un tableau riche, correspondra le plus souvent au tableau anatomique de la maladie de LAFORA.

3°/ dans d'autres cas, une évolution lente et l'association à l'EMP de signes neurologiques appartenant aux heredo-dégénérations du système nerveux orienteront vers une étiologie très différente.

4°/ enfin, l'existence d'une importante rigidité extrapyramidale peut faire penser qu'il s'agit d'une épilepsie myoclonique du type de celle rapportée par VAN BOGAERT (1949) (77), qui n'est pas familiale .

Dans tous les cas, l'examen anatomique reste l'argument essentiel.

=====



## DYSSYNERGIE CEREBELLEUSE MYOCLONIQUE

### OU SYNDROME DE RAMSAY-HUNT (67).

#### 1- HISTORIQUE

1914 : RANSAY-HUNT (35) décrit la "dyssynergia cerebellaris progressiva" à propos de trois observations personnelles où le tableau comporte essentiellement un pseudo-tenblement intentionnel et un syndrome cérébelleux.

1921 : Il décrit alors la "dyssynergia cerebellaris myoclonica": la symptomatologie de la dyssynergie cérébelleuse progressive se combine à celle de l'épilepsie myoclonique. Le tableau comporte en effet: syndrome cérébelleux; crises de grand mal, parfois précédées de myoclonies massives.

Dans sa description originale, Ramsey-Hunt précise qu'il s'agit d'une affection familiale à transmission probablement récessive, débutant dans la deuxième enfance ou l'adolescence et comportant l'apparition progressive d'un syndrome cérébelleux cinétique et volitionnel, puis de myoclonies et de crises convulsives généralisées. Il n'y a pas de détérioration mentale. Le seul cas anatomo-physiologique de l'auteur comportait, à côté de lésions dégénératives des cordons postérieurs et des faisceaux spino-cérébelleux analogues à celles de la maladie de FRIEDREICH, une importante raréfaction cellulaire dans les noyaux dentelés, avec régénérescence des fibres des pédoncules cérébelleux supérieurs.

Le terme de dyssynergie cérébelleuse myoclonique avait été choisi par l'auteur pour souligner la parenté de l'affection avec :

- la maladie de FRIEDREICH d'une part ;

- les cas purement cliniques de maladie d'UNVERRICHT (1891), d'autre part, qui associaient dans une famille myoclonies et crises généralisées sans syndrome cérébelleux ni détérioration mentale.

Depuis, divers travaux consacrés à cette affection ont apporté des précisions cliniques, électriques, anatomiques et étiologiques que nous allons envisager.

#### 2- ETUDE CLINIQUE DU SYNDROME DE RAMSEY-HUNT .

2.1- Le début clinique est variable, difficile à préciser.

- le plus souvent, ce sont les crises convulsives généralisées qui ouvrent la scène ;

- ailleurs, le syndrome myoclonique marque le début;

- ailleurs, ce sont des troubles de la marche de type cérébelleux qui constituent les premiers signes.



## 2.2- séniologie de la période d'état :

### 2.2.1- les myoclonies

- il existe toujours un myoclonus intentionnel, généralement important, interférant de manière considérable sur l'activité du sujet.
- à ce myoclonus intentionnel s'associent des myoclonies massives et des myoclonies segmentaires.
- les autres types de myoclonies sont plus rares .
- les facteurs favorisant la survenue du myoclonus sont avant tout l'acte volontaire, l'émotion, l'appréhension à effectuer un mouvement ...
- les myoclonies sont plus fréquentes le matin, il existe de bons et de mauvais jours.
- chez les rares sujets présentant par ailleurs des absences épileptiques pycnoleptiques, il y a disparition complète du myoclonus pendant l'absence.

### 2.2.2- l'épilepsie .

- chez certains sujets, les seules manifestations épileptiques constatées sont des myoclonies massives, c'est en réalité l'enregistrement EEG qui, en montrant des décharges de pointes synchrones de ces myoclonies et leur apparition sous l'effet de la S.L.I, permet d'affirmer l'existence d'une comitialité.
- parmi les autres manifestations épileptiques observées, on note: crises de grand mal, crises hémiconvulsives, absences petit mal.
- les chutes brutales (crises atoniques de HUNT) sont soit des crises atoniques soit des myoclonies massives entraînant la chute.
- on note la fréquence des crises nocturnes .
- la gravité de l'épilepsie est variable; mais, contrairement à ce que l'on observe dans le syndrome d'UNVERRICHT-LUNDBORG, elle peut avoir une évolution relativement bénigne; les crises marquant le début de la maladie peuvent en effet se rarefier par la suite et sont habituellement sensibles à la thérapeutique, tandis que le myoclonus continue à évoluer en s'aggravant .

### 2.2.3- le syndrome cérébelleux .

- il est plus souvent latéral qu'axial
- en dehors des cas où existe une maladie de FRIEDREICH associée, la station debout et la marche semblent moins troublées par le syndrome cérébelleux que par les myoclonies posturales .







- quoi qu'il en soit, le myoclonus gêne l'appréciation des caractères du syndrome cérébelleux qui, dans l'ensemble, paraît discret mais avec accentuation au cours de l'évolution.

#### 2.2.4- les signes neurologiques associés .

- les signes associés les plus fréquents sont ceux du syndrome cérébello-spinal d'une heredo-ataxie: pieds creux, abolition des réflexes ostéo-tendineux aux membres inférieurs, décoloration papillaire, hypoexcitabilité vestibulaire .

- ces signes spino-cérébelleux peuvent être tardifs.

#### 2.2.5- Les troubles mentaux .

- classiquement, il n'exista pas de troubles mentaux dans le syndrome de Ransey-Hunt et c'est là un critère essentiel pour le distinguer de l'épilepsie myoclonique progressive.

- il peut être cependant difficile de préciser l'état mental chez ces malades souvent grabataires, dont tous les mouvements volontaires sont entravés et dont la parole est presque inintelligible .

- dans certains cas il existerait pourtant :

- soit une débilité congénitale ,

- soit une détérioration mentale nette mais lentement évolutive .

#### 2.3- l'évolution de l'affection est très variable :

- elle peut s'étendre sur une durée de 3 à 30 ans.

- l'état du malade est alors très variable: au minimum, il est à peine gêné dans ses mouvements; au maximum il est grabataire et peut décéder d'une complication.

### 3- ETUDE ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUE .

- dans un nombre réduit de cas, et malgré l'existence d'une épilepsie clinique, l'EEG ne présente pas d'anomalies spécifiques.

- dans tous les autres cas existent des signes EEG de corticalité généralisée: décharges de polypointes ou de polypointes ondes; sensibilité majeure à la S.L.I qui fait apparaître des décharges de polypointes et/ou de polypointes ondes accompagnées de secousses myocloniques généralisées. Le rythme de base est parfois ralenti mais on n'observe jamais d'anomalies graves et permanentes du rythme de fond avec désorganisation complète du tracé (comme il est de règle dans l'épilepsie myoclonique progressive).



Les décharges de polypointes et de polypointes ondes sont généralement groupées en bouffées. C'est dire que les signes électriques sont très voisins de ceux du petit mal myoclonique banal.

- les anomalies EEG sont variables dans le temps:elles peuvent disparaître temporairement, alors même que le myoclonus persiste.
- le sommeil fait disparaître les myoclonies mais peut faire apparaître des crises épileptiques généralisées en particulier toniques.

#### 4- ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE .

Les résultats ont permis de distinguer quatre groupes :

- 1°/ dans de rares cas, aucune lésion n'a été trouvée.
- 2°/ dans un deuxième groupe: processus dégénératif du noyau dentelé et du noyau rouge ("atrophie dento-rubrique") ainsi que du pédoncule cérébelleux supérieur; dans certains cas, associations de lésions médullaires typiques de la maladie de FRIEDREICH, à tel point qu'on a pu considérer le syndrome comme une "forme haute" de maladie de FRIEDREICH.
- 3°/troisième groupe: atteinte importante du cortex cérébelleux.
- 4°/ quatrième groupe : atteinte du noyau dentelé et de l'olive bulbaire.

#### 5- ETUDE GENETIQUE .

- bien que les cas sporadiques existent, les cas familiaux sont les plus nombreux. Il peut s'agir de frères et sœurs, jumeaux, oncles et neveux...

Des mariages consanguins ont été retrouvés.

- BECKER qui a étudié les cas familiaux a constaté une grande hétérogénéité génétique .

- il semble exister un groupe de cas à hérédité certainement dominante . La maladie existe dans plusieurs générations successives. Dans certaines familles, une seule génération est atteinte, mais le grand nombre de sujets touchés dans la fratrie est compatible avec l'hypothèse d'une hérédité dominante. Le gène responsable peut avoir une pénétrance incomplète.

- d'assez nombreuses observations suggèrent une hérédité récessive en raison de la consanguinité des parents, de l'intégrité des ascendants, du nombre de malades dans la fratrie avoisinant 25 p.100.



- l'association fréquente à une dégénérescence spino-cérébelleuse du type FRIEDREICH est un argument important en faveur d'une tare récessive. L'hérédité récessive est quasi-constante dans la maladie de FRIEDREICH.

- BECKER conclue ses travaux de la façon suivante :

"On voit que les types génétiques formels de la dyssynergie cérébelleuse myoclonique ne sont pas éclaircis. Beaucoup de faits sont en faveur d'une hétérogénéité. Il est probable qu'il existe un type dominant, on ne sait s'il est unique ou s'il en existe deux, l'un avec épilepsie, l'autre sans. Un type récessif du syndrome de Ramsey-Hunt est également très probable".

6- J. ROGER et Collobarateurs (67) ont étudié de nombreuses observations rapportées par plusieurs auteurs entre 1914 et 1968. Ils les classent en trois groupes :

#### 6.1- Premier groupe :

- syndrome caractérisé par des myoclonies d'action associées à un syndrome cérébelleux (ou cérébello-spinal) avec EEG plus ou moins normal et toujours dépourvu de paroxysmes épileptiques spontanés ou provoqués par la S.L.I.

- le début des troubles se fait généralement vers 30 ans. L'évolution est variable, généralement lente.

- l'état mental est généralement normal..

#### 6.2- Deuxième groupe :

- syndrome caractérisé par des myoclonies d'action associées à un syndrome cérébelleux (ou cérébello-spinal) et à des myoclonies sporadiques spontanées, avec EEG plus ou moins normal et toujours dépourvu de paroxysmes épileptiques spontanés ou provoqués par la S.L.I.

- le début se fait dans l'enfance ou plus tard, l'évolution est habituellement lente.

- les observations familiales sont ici nombreuses.

#### 6.3- Troisième groupe :

- syndrome caractérisé par des myoclonies d'action et un syndrome cérébelleux (ou cérébello-spinal) avec ou sans myoclonies sporadiques spontanées, mais avec association de crises épileptiques généralisées d'emblée (secousses myocloniques, chutes atoniques, crises de grand mal) exprimées sur l'EEG par des paroxysmes épileptiques spontanés et surtout provoqués par la S.L.I.

- l'âge de début est variable, mais dans 2/3 des cas, il se situe entre 12 et 18 ans. Certains cas ont un début précoce (vers 3-5 ans); le début tardif (30-50 ans) est rare.



7- EN CONCLUSION; les limites nosologiques du syndrome de RAMSEY-HUNT restent bien imprécises. Les opinions des différents auteurs sont divergentes:

7.1- pour certains, la dyssynergie cérébelleuse myoclonique n'a pas d'autonomie vraie: il s'agit de cas d'épilepsie myoclonique progressive dégénérative à symptomatologie cérébelleuse prédominante : "forme dérébelleuse de l'épilepsie myoclonique progressive".

7.2- pour d'autres, dont VAN BOGAERT et ALAJOUANINE, la dyssynergie est bien autonome. L'hérédité est habituellement dominante alors que la majorité des cas familiaux d'EMP relèvent d'une hérédité récessive.

Parmi ces auteurs :

- pour les uns, il n'existe pas de dyssynergie cérébelleuse myoclonique sans myoclonies du type UNVERRICHT (c'est à dire les myoclonies avec déplacement);

- pour d'autres, la présence du myoclonus intentionnel est indispensable;

- d'autres encore admettent qu'il existe des cas sans épilepsie et des cas avec épilepsie.

7.3- pour ROGER et Collaborateurs :

- le symptôme majeur de la dyssynergie cérébelleuse myoclonique est le myoclonus intentionnel.

- la D.C.M a certainement une autonomie clinique, mais on ne peut affirmer qu'il s'agit certainement d'une maladie autonome.

=====





## CHOREE DE HUNTINGTON . (14)

=====

1- La chorée de HUNTINGTON, ou chorée chronique progressive, est une affection dégénérative héréditaire caractérisée cliniquement par la survenue progressive de mouvements choréïques et de détérioration mentale . Dans un certain nombre de cas on observe des convulsions .

La fréquence de la maladie est faible (2 à 5p. 100000), égale pour les deux sexes. Elle est transmise héréditairement sur le mode autosomal dominant et saute exceptionnellement une génération .

2- Le début se situe habituellement vers la quarantaine. Dans certaines lignées se manifeste une tendance à l'anticipation (c'est à dire à l'abaissement de l'âge de début au fil des générations).

Le tableau d'une forme évoluée comporte :

- des mouvements choréïques; ils sont moins explosifs que ceux de la chorée de SYDENHAM ;
- des troubles de la marche, de la parole, voire de la déglutition;
- des troubles psychiques : troubles du caractère et du comportement puis détérioration ;
- les convulsions ne s'observent, chez l'adulte, que dans un faible pourcentage de cas .

3- L'électro-encéphalogramme, parfois normal au début, s'altère plus ou moins rapidement. Le rythme alpha disparaît peu à peu; le tracé est souvent remarquable par le bas-voltage de ses rythmes, anormalement rapides ou plus souvent lents.

L'encéphalographie gazeuse montre une dilatation plus ou moins prononcée du système ventriculaire.

4- L'évolution est inéluctablement fatale en 10-15 ans. Sur le plan anatomique, la lésion principale et la plus caractéristique est la dépopulation neuronale du putamen, et à un degré moindre, du noyau caudé.



5- La forme de l'enfant est rare mais assez particulière: on note dans 2/3 des cas une rigidité, une hypokinésie et des convulsions: crises de grand mal, myoclonies. Le tableau simule ainsi celui de la maladie de WILSON ou de la maladie de HALLERVORDEN-SPATZ.

L'électro-encéphalogramme montre habituellement des décharges de pointes.

6- Nous finirons en évoquant le travail d'OEPEN (60) qui, parmi 3443 cas de chorée de HUTINGTON, découvre 304 sujets présentant des paroxysmes à expression variée.

Le gène responsable de la chorée agit comme prédisposition qui, sous l'action de facteurs exogènes, produit les paroxysmes . Il y aurait de plus une convergence entre le gène responsable de la chorée et celui responsable de l'épilepsie essentielle.

=====



MALADIE DE HALLERVORDEN-SPATZ

=====

( Dégénérescence pigmentaire du globe pâle ) (14)

1- Il s'agit d'une affection très rare, dont les cas rapportés étaient le plus souvent familiaux, avec intégrité des ascendants directs, mais parfois aussi d'apparition sporadique.

2- Le début se fait généralement vers 8-10 ans .  
Le tableau associe :

- hypertonie des membres inférieurs puis des membres supérieurs et de la face avec dysarthrie et dysphagie ;
- mouvements spontanés anormaux : chorée-athétose, torsions ...
- détérioration mentale progressive fréquente ;
- crises convulsives peu fréquentes.

L'évolution est fatale en 5-20 ans.

L'examen anatonique du cerveau montre des dépôts pigmentaires caractéristiques dans le pallidum et la substantia nigra .

Pour cette raison, certains auteurs classent la maladie dans les affections métaboliques par surcharge .

=====



## CONCLUSIONS GENERALES DE LA REVUE DE LA LITTERATURE.

Au terme de cette revue de la littérature, nous allons récapituler les points acquis, c'est à dire les principaux résultats admis par la majorité des auteurs .

### 1- DANS L'ENSEMBLE .

Nous avons insisté à maintes reprises sur la nécessité de distinguer:

- d'une part les épilepsies épiphénomènes ;
- d'autre part les épilepsies qui constituent l'essentiel du tableau clinique. Nous allons commencer par celles ci .

#### 1.1- les épilepsies en général :

1.1.1- l'incidence de l'épilepsie dans la population générale a été calculée par LENNOX comme proche de 0,5 p.100 ("un individu sur 200 est épileptique"). Il semble que les chiffres réels soient supérieurs.

L'incidence de l'épilepsie dans la famille des épileptiques est d' environ 17 p. 100, soit un chiffre nettement supérieur à celui de la population générale qui permet de préjuger d'un rôle certain de facteurs héréditaires dans la survenue des épilepsies.

On s'est vite aperçu que l'épilepsie n'était pas transmise comme un caractère héréditaire mendélien.

Ce qui est transmis, probablement sur le mode autosomal dominant, c'est une prédisposition générale à convulser. Cette prédisposition est valable pour toutes les formes d'épilepsie en ce sens que, dans la majorité des cas, la survenue des crises comitiales résulte de la conjugaison de deux facteurs:

- la prédisposition convulsive ;
- et le facteur périnatale, c'est à dire un facteur individuel, exogène, très variable (dans la plupart des cas: une lésion ou une agression cérébrale).

Ce type de prédisposition n'est pas particulier à l'épilepsie et se retrouve dans d'autres maladies.

Cette prédisposition est retrouvée dans une grande partie de la famille d'un épileptique et dans toutes les paires de jumeaux monozygotes chez le co-jumeau.





Cette prédisposition s'exprime à des degrés variables :

- en l'absence de facteur exogène, elle reste latente; on peut alors la mettre en évidence par l'enregistrement d'un EEG qui montre une dysrythmie cérébrale et par la mesure du seuil convulsif (SLI simple ou méthode photocardiazolique);
- chez les épileptiques, elle se traduit par des crises conitiales répétées ;
- ailleurs enfin, elle peut s'exprimer de façon atténuée:altérations EEG sans signes cliniques, photosensibilité,convulsions infantiles.

La photosensibilité apparaît comme un trait caractéristique des épilepsies généralisées familiales. Elle constituerait le symptôme d'une prédisposition aux crises du type centrencéphalique. Elle est retrouvée chez au moins 1/3 des épileptiques et des membres de leur famille.

La photosensibilité s'observe surtout dans le petit mal, elle touche alors électivement la fratrie du sujet étudié.

A propos des convulsions infantiles, il faut bien admettre que toute convulsion (exceptés le spasme du sanglot et les syncopes convulsivantes) est une crise épileptique au sens neurophysiologique du terme. Le problème est de savoir si des convulsions du premier âge vont rester des accidents isolés (comme la plupart des convulsions hyperthermiques) ou se répéter durant une longue partie de la vie, réalisant alors une épilepsie chronique. Les convulsions hyperthermiques qui s'ensuivent d'épilepsie ne représentent que 5 p.100 des cas. Il faut donc les distinguer des épilepsies bien qu'il existe une incidence de convulsions infantiles (y compris par hyperthermie) plus élevée chez les épileptiques et les membres de leur famille. Cette prédisposition sans doute génétique pose le problème de ses rapports avec la prédisposition épileptique proprement dite.

L'étude des jumeaux a été particulièrement fructueuse en matière d'épilepsies familiales et ce d'autant plus qu'il existe une corrélation positive entre épilepsie et genellité. Dans l'ensemble, les travaux montrent une concordance des crises beaucoup plus importante chez les jumeaux monozygotes (2/3 des cas) que chez les dizygotes (1/3 des cas). Mais même dans les cas où un jumeau est cliniquement indemne, les deux tracés EEG sont habituellement perturbés.

Les études génétiques poussées ne doivent pas faire perdre de vue l'existence d'épilepsies qui sont familiales mais non héréditaires. En effet, la survenue d'épilepsies chez plusieurs membres d'une même famille peut être due à des facteurs :

- congénitaux:accidents de la grossesse et de la naissance;
- ou post-nataux: maladies acquises .



Dans ces cas, l'épilepsie s'associe souvent à des signes de fragilité constitutionnelle du système nerveux central.  
Enfin :

- il y a une relation significative entre la consanguinité et les épilepsies familiales ;

- le facteur héréditaire s'exprimerait d'autant plus que le sujet épileptique est plus jeune .

1.1.2- si l'on considère les différentes formes de l'épilepsie, la plupart des auteurs s'accordent sur les points suivants :

- a) les facteurs héréditaires interviennent de façon plus importante dans l'épilepsie généralisée que dans l'épilepsie partielle. Dans le cadre des épilepsies généralisées, c'est l'épilepsie cortico-cérébrale que qui semble relever plus particulièrement de facteurs génétiques. La plus grande fréquence de ces facteurs s'observerait pour les crises du grand mal, pour les autres dans les absences psychomotrices.

- b) cependant, les épilepsies partielles relèvent également du moins en partie, d'un facteur héréditaire. A ce titre, il n'y a pas de limite nette entre les épilepsies généralisées et les épilepsies partielles. Une prédisposition convulsive héréditaire intervient, qui pourrait se manifester par une lésion locale. Dans les épilepsies partielles, une lésion des structures focales constitueraient les séquelles de convulsions infantiles, répétées ou graves.

Quoi qu'il en soit, l'opinion classique selon laquelle les épilepsies généralisées sont toujours essentielles et les épilepsies partielles toujours symptomatiques est tout à fait erronée.

Les épilepsies psychomotrices ou épilepsies du lobe temporal ne constituent qu'un aspect particulier des épilepsies partielles. C'est surtout pour les crises convulsives infantiles, dues à une prédisposition héréditaire, laisseraient des lésions épileptogènes.

Enfin, les épilepsies post-traumatiques constituent également des épilepsies lésionnelles particulières où une lésion acquise devient épileptogène en raison d'une prédisposition convulsive héréditaire .

## 1.2- Les épilepsies épiphénomènes .

L'épilepsie fait partie, de façon constante ou contingente, d'un tableau de maladies héréditaires dont le mode de transmission héréditaire est généralement bien connu. Si l'épilepsie domine le tableau clinique, sa survenue chez plusieurs membres d'une famille soulève les mêmes questions posées par les épilepsies familiales en général .



### 1.2.1- les phacomatoses .

Ce sont des dysplasies neuro-ecto-mésodermiques heredo-familiales transmises sur le mode autosomal dominant, qui comportent pour la plupart une épilepsie ou des manifestations convulsives:

- peu fréquentes dans la neurofibromatose de VON RECKLINGHAUSEN ,

- elles sont au premier plan dans la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE et la maladie de STURGE-WEBER-KRABBE .

- des convulsions peuvent également être observées dans certaines phacomatoses rares ou des syndromes apparentés.

### 1.2.2- épilepsies au cours des maladies nerveuses par erreur métabolique constitutionnelle .

L'épilepsie ne constitue qu'un signe mineur ou inconstant dans les maladies héréditaires que sont la maladie de WILSON et la porphyrie aiguë intermittente .

Par contre, elle constitue un signe important dans les neuro-lipidoses (dont la plus fréquente est l'idiotie anéurotique de TAY-SACHS et les leuco-dystrophies.

Parmi les troubles héréditaires du métabolisme des acides aminés, il faut isoler l'oligophrénie phénylpyruvique en raison de sa fréquence et des moyens thérapeutiques, bien limités il est vrai, qui y sont possibles.

### 1.2.3- parmi les maladies dégénératives héréditaires comportant une épilepsie, il faut insister sur l'épilepsie myoclonie progressive et la dyssynergie cérébelleuse myoclonique, relativement fréquentes, qui posent le problème des rapports entre l'épilepsie et les myoclonies.

L'épilepsie myoclonique progressive (syndrome d'UNVERRICHT-LUNDBORG) est un syndrome plein démenbrement, on discute en particulier ses rapports avec les lipidoses et certaines encéphalopathies .

La dyssynergie cérébelleuse myoclonique (syndrome de RAMSEY-HUNT) pose le problème de son autonomie nosographique .

## 2- DONNEES GENETIQUES ET EUGENIQUES . (Prophylaxie)

### 2.1- résultats génétiques .

On a vu qu'on ne pouvait pas considérer l'hérédité de l'épilepsie mais seulement la transmission héréditaire de ses différentes formes:

- la prédisposition convulsive serait transmise de façon unifactorielle sur le mode autosomal dominant ;

- certains distinguent le cas du grand mal centroncéphalique (hérédité autosomale dominante) de celui du petit mal (hérédité autosomale récessive) ;



- les phaconatoses sont transmises sur le mode autosomal dominant, de même que la maladie de WILSON et la porphyrie aiguë intermittente ;

- les troubles métaboliques héréditaires sont transmis sur le mode autosomal récessif ;

- l'épilepsie myoclonie progressive est transmise sur le mode autosomal récessif ainsi que, très probablement,

- la dyssynergie cérébelleuse myoclonique .

## 2.2- prophylaxie des épilepsies familiales :

Dans un intéressant travail publié en 1971, D.C.TAYLOR et B.D. BOWER(76) ont étudié les moyens de "la prévention dans les troubles épileptiques".

TAYLOR et BOWER estiment que les connaissances actuelles sur l'épilepsie ont atteint un stade où un certain nombre de mesures prophylactiques deviennent possibles. Le terme "épilepsie " est pris ici au sens large de convulsions, aussi bien au cours de l'épilepsie dite essentielle que dans différentes encéphalopathies comportant des convulsions.

Pour les auteurs, les mesures prophylactiques peuvent porter dans trois directions:

- prévention de la maladie épileptique ;
- contrôle des crises chez les épileptiques ;
- prévention des handicaps secondaires (prophylaxie des troubles de nature psychologique, sociale et professionnelle ).

Dans le cadre des épilepsies familiales, seul le premier point nous intéresse

Eviter la multiplication des sujets épileptiques est une tâche écrasante qui nécessite une lutte sur différents fronts inégalement contrôlables par les moyens dont nous disposons: prévention eugénique et génétique, prévention foetale et obstétricale, prévention postnatale.

### a) prévention eugénique et génétique :

La connaissance de plus en plus précise des maladies génétiques permet, dans une certaine mesure, de prévoir l'apparition de sujets atteints dans les familles où une anomalie a été déjà détectée. En effet, la plupart de ces affections génétiques se transmettent sur le mode récessif et ne peuvent être détectées chez des hétérozygotes porteurs de la tare. De ce fait, les conseils génétiques à l'échelle de la population générale sont inapplicables et seule l'interdiction de mariages entre cousins germains pourrait être de quelque portée pratique. Par contre, dans les familles où la tare est déjà connue, la tâche de prévention devient plus aisée.





b) prévention pendant la période foetale :

- lutte contre la rubéole, la syphilis, les irradiations;
- surveillance obstétricale .

c) prévention obstétricale: dépistage des dystocies .

d) prévention post-natale: étroite surveillance de tous les nouveau-nés exposés (prématurité); dépistage systématique de la phénylcétonurie (test de GUTHRIE); lutte contre les infections néo-natales; prévention des convulsions hyperthermiques .

### 3- PROBLEMES PRATIQUES POSES PAR LES EPILEPSIES FAMILIALES .

3.1- Evaluation du risque épileptique dans les familles .

a) M. BEAUSSART (5) : "Les chiffres globaux (obtenus par des études d'ensemble des familles des épileptiques) sont particulièrement rassurants si on les compare, comme l'avait fait LENNOX, avec les résultats obtenus à partir d'une même méthodologie dans d'autres groupes d'affections, puisqu'ils sont de 3,2 p.100 pour LENNOX et de 2,5 p.100 pour nous, alors qu'ils seraient, toujours pour LENNOX, de 5,5 p.100 dans le diabète et 10,9 p.100 dans l'hypertension artérielle ".

b) pour K et D. METRAKOS (58), le risque d'épilepsie chez les frères et sœurs d'un épileptique n'est que de 8 p.100; ce chiffre monte à 13 p.100 quand un autre cas de la même affection existe parmi les ascendants.

c) pour H. STEVENS (75), le risque est important lorsque l'épilepsie est relevée dans deux générations au moins de la famille du malade ou s'il existe une "tendance épileptique" dans la généalogie du futur conjoint.

d) pour R. DELAVELEYE (16) :  
"l'incidence familiale des encéphalopathies infantiles demeure un fait important; c'est même, à notre avis, le seul problème vraiment grave de l'hérédité épileptique .  
Le risque familial d'épilepsie chronique est finalement assez faible . Le problème héréditaire le plus grave concerne la débilité mentale et les encéphalopathies infantiles mortelles ou laissant des séquelles importantes".

e) hérédité et pronostic de l'épilepsie familiale :

- LENNOX estime que l'épilepsie est plus régressive et réagit mieux au traitement lorsque son étiologie génétique l'emporte sur les facteurs acquis.

De même, pour SOULAYROL et Coll: "il semble que l'épilepsie familiale soit moins grave dans son évolution que les autres formes d'épilepsie ".

- par contre, LUNDERVOLD (53), ainsi que d'autres, estime que l'incidence du facteur héréditaire n'intervient pas dans le pronostic.



### 3.2- Que conseiller aux parents ?

a) pour R.DELAVELEYE, il existe trois eventualités :

- dans les cas d'affections hérédo-dégénératives, la procréation est formellement déconseillée (sauf s'il s'agit d'un trouble métabolique susceptible d'être traité préventivement ) ;

- lorsque les antécédents familiaux comportent plusieurs cas d'encéphalopathie infantile grave, le risque est important:le malade doit être averti de la fragilité cérébrale probable chez ses enfants (complications encéphaliques lors d'affections bénignes). La surveillance médicale des enfants est nécessaire .

- dans les autres cas, simple surveillance médicale des enfants .

b) pour M.BEAUSSART(5), il faut incontestablement lutter contre le mythe de l'importance de l'hérédité préjudiciable à l'ensemble des épileptiques .

En ce qui concerne les questions posées par les malades et leur famille, on pourra préciser que :

- les risques d'hérédité épileptique sont de faible importance ;

- le mariage et la procréation sont possibles à condition que les conjoints ne soient pas tous deux épileptiques ;

- c'est beaucoup plus dans l'existence des troubles associés que l'on trouvera d'éventuels arguments contraires à la procréation .

Ainsi, pour répondre à la question angoissante et combien fréquente:"quels sont les risques de voir apparaître une épilepsie chez mes enfants ?" il faudra tenir compte des facteurs suivants :

- le type d'épilepsie puisque, comme nous l'avons vu, le rôle des facteurs héréditaires varie selon les formes de l'affection ;

- les autres aspects pathologiques à type de déficit intellectuel et de troubles psychiques, car il est bien certain que les processus encéphalopathiques grèvent lourdement l'avenir de la descendance

- enfin, il est évident que la notion d'une épilepsie et à fortiori, d'une forme avec encéphalopathie chez le conjoint, augmente singulièrement les risques héréditaires .

M.BEAUSSART conclue ainsi: "Il ressort, en dernière analyse, qu'il est nécessaire de lutter énergiquement contre le mythe d'une fatalité héréditaire particulière chez les épileptiques , notion erronée préjudiciable à un groupe très important puisqu'il existe un épileptique sur 200 individus.



Rétablir la vérité à ce sujet, c'est contribuer à améliorer la condition d'une catégorie de malades trop souvent délaissés par l'évolution médico-sociale actuelle ".

c) enfin, L.SOREL (72) défend les mêmes idées :

"... car le seul problème vraiment important est celui d'établir le risque possible que les épileptiques puissent produire une progéniture épileptique..

Avertir ces parents constitue un risque évident car tout parent normal court le risque d'engendrer un enfant qui deviendra épileptique. La différence du risque entre parents épileptiques et parents sains est trop petite pour qu'on prenne des précautions particulières dans le cas de l'épilepsie essentielle .

Pour les épileptiques possédant des frères ou soeurs épileptiques, le risque augmente et ceci est en faveur de la prudence, mais sans qu'aucune interdiction formelle soit justifiée .

Au total, pour SOREL, qui a étudié la parenté de 2690 épileptiques, le risque d'engendrer un enfant épileptique n'est que d'environ 1/225 seulement, ce chiffre étant même plus bas que la possibilité accidentelle d'avoir un enfant épileptique auquel toute famille doit faire face ... ".

=====



OBSERVATIONS CLINIQUES .

=====

Nous allons livrer à présent les observations de malades que nous avons retenues .

Voici le plan et les abréviations que nous avons adoptés :

Obs. N° : ... Famille XYZ

1°/ Propositus :xyz ... sexe ... né : 19..

A.T : antécédents personnels (enfance)

A.D : âge de début des crises

F.C : forme clinique des crises observées

EEG : résultats de l'EEG

C.C : contexte clinique

2°/ Membres de la famille atteints

3°/ Reste de la famille

Cté : consanguinité éventuelle des géniteurs (non; oui :degré).

Autres membres de la famille .

=====





Obs. N° 1. Famille ZAH...

1°/ Propositus : Nac... Fille.née 1950.

A.T = 0 .

A.D = 9 ans .

F.C = crises tonico-cloniques généralisées ; aggravation progressive.

EEG = tracé d'encéphalopathie épileptogène avec myoclônies .

C.C = myoclonus d'action; syndrome cérébelleux; viscosité intellectuelle.

2°/ Soeur : Far... née 1952 .

A.T = 0 .

A.D = 9 ans .

F.C = crises tonico-cloniques généralisées.

EEG = conitialité généralisée avec photosensibilité .

C.C = myoclonus d'action ; syndrome cérébelleux discret; viscosité intellectuelle.

3°/ Soeur : Kan ...née 1958 .

A.T = 0 .

A.D = 9 ans .

F.C = crises tonico-cloniques généralisées .

EEG = conitialité généralisée avec photosensibilité .

C.C = myoclonus d'action; syndrome cérébelleux discret ; troubles caractériels

4°/ Soeur : Nor ... née 1961.

A.T = 0 .

A.D = 10ans .

F.C = crise convulsive généralisée unique .

EEG = normal, le jour de l'examen .

C.C = légère obésité .

5°/ Frère jumeau de Nor... :

Cliniquement inderne; EEG normal .

6°/ Frère : Dja... né 1946 .

Cliniquement inderne.



7°/ Frère : Hoc ... né 1965 .

Cliniquement indemne, EEG normal .

8°/ Frère jumeau de Hoc ...

Décédé quelques heures après sa naissance .

9°/ Soeur aînée:

Décédée à 4 ans (méningite); aurait également présentée des convulsions.

10°/ Soeur Dja ...

Décédée à 10 mois d'une affection pulmonaire .

11°/ Reste de la famille

Cté :non .

Cousin paternel : Ahn... né 1960.

A.T : à 4 mois méningite avec hématome sous dural

F.C : absences cliniques atypiques .

EEG : globalement ralenti mais sans anomalies épileptiques .

C.C : retard intellectuel; troubles caractériels .

Cousine paternelle : Oua...née 1951 .

Pertes de connaissance; tremblement des membres supérieurs; myoclonies massives, hypnagogiques .

Obs. N° 2 .Famille BEN...

1°/ Propositus : Lei...Fille.Née 1956.

A.T : à 8 mois rougeole compliquée (encéphalite ?)

A.D : 8 mois .

F.C : crises hémis-généralisées droites; crises G.M ; un état de mal.

EEG : encéphalopathie épileptogène sévère .

C.C : débilité mentale sévère; obésité depuis l'âge de 12 ans.



2°/ Frère : Moh... né 1963 .

A.T : diphtérie à l'âge de 9 mois .

A.D : 11 mois .

F.C : crises G.M ; myoclonies .

EEG : anomalies épileptiques sous forme de polypointes bisynchrones accompagnées parfois de myoclonies cliniques .

C.C : débilité mentale sévère; syndrome cérébelleux .

3°/ Soeur : Rac... née 1968 .

A.T : déshydratation aiguë itérative pendant les premiers mois de la vie ; à partir de 5 mois convulsions infantiles .

A.D : 5 ans .

F.C : crises G.M morphéïques et surtout hypnopompiques .

EEG : conitialité généralisée très active .

C.C : gros retard psychomoteur.

4°/ Soeur : Fat... née 1967 .

Myoclonies ; retard psychomoteur .

5°/ Reste de la famille

Cté : oui : cousins germains .

3 frères et soeurs sains .

1 cousin paternel de 8 ans : crises G.M .

1 cousin maternel de 10 ans : antécédents de convulsions infantiles .

Obs . N° 3. Famille KAR...

1°/ propositus : Hat... Fille.née 1952.

A.T  $\approx$  0 .

A.D : 13 ans .

F.C : crises G.M; décédée à 17 ans (état de mal ?).

EEG : épilepsie diffuse très active .

C.C : nystagnus .



2°/ Frère : Bak...né 1956 .

A.T = 0 .

A.D : 12 ans. F.C : absences PM avec révulsion des yeux;

A.D : 17 ans. F.C : crises GM .

EEG : encéphalopathie épileptogène .

C.C = 0 .

3°/ Soeur : Ana...née 1958 .

A.T = 0 .

A.D : 11 ans .

F.C : absences PM avec révulsion des yeux .

EEG : PM typique actif .

C.C = 0 .

4°/ Reste de la famille .

Cté : non .

Trois autres frères et soeur sains .

Pas d'autre épileptique dans la famille .

Obs. N° 4 . Famille OUF...

Une paire de jumeaux monozygotes de sexe masculin, nés en 1955.

Moh...

A.T = 0 .

A.D : 13 ans .

F.C : crises GM, rares .

EEG : pas d'anomalies épileptiques le jour de l'examen.

C.C = 0 .

You...

A.T = 0 .

A.D : 15 ans .

F.C : crises GM, rares .

EEG : pas d'anomalies épileptiques le jour de l'examen .

C.C = 0 .

Reste de la famille .

Cté : non .

Pas d'autre épileptique dans la famille .





Obs . N° 5 . Famille MAT...

1°/ Propositus : Rac...Garçon.né 1951.

A.T = 0 .

A.D : 14 ans-F.C : crises G.M.

A.D : 17 ans-F.C : myoclonies massives avec chutes .

EEG : épilepsie diffuse photosensible .

C.C : discret syndrome cerebelleux .

2°/ Soeur : Fat...née 1956 .

A.T = 0 .

A.D : 11 ans .

F.C : crises grand mal précédées de myoclonies, surtout morphéiques.

EEG : épilepsie centrencéphalique active; la SLI déclenche une crise de G.M.

C.C : syndrone cérébelleux; myoclonies .

3°/ Reste de la famille .

Cté : oui : 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> degré .

pas d'autre épileptique dans la famille .

Obs . N° 6 . Famille OUZ...

1°/ Propositus : Fat...Fille.née 1959.

A.T = 0 .

A.D : 11 ans-F.C : absences PM fréquentes ;

A.D : 14 ans-F.C : crises GM rares .

EEG : PM absences .

C.C = 0 .

2°/ Soeur: Naï...née 1967 .

A.T = 0 .

A.D : 3 ans .

F.C : crises convulsives généralisées, très rares .

EEG : comitialité généralisée type GM.

C.C = 0 .

3°/ Soeur:

Aurait présenté une crise G.M. unique .



4°/ Reste de la famille .

Cté : oui : parents cousins germains .

Cinq frères et soeurs sains .

Deux cousins paternels de 16 et 14 ans présenteraient des crises GM.

Obs . N° 7 . Famille BEN...

1°/ Propositus : Nac...Fille.née 1955 .

A.T = 0 .

A.D : 5 ans .

F.C : crises GM .

EEG : ralenti et mal organisé .

C.C : forte myopie des deux yeux .

2°/ Frère : Kar...né 1963 .

A.T = 0 .

A.D : 8 ans .

F.C : crises G.M; myoclonies audiogènes .

EEG : dépourvu d'anomalies majeures le jour de l'examen .

C.C : forte myopie de l'oeil droit .

3°/ Reste de la famille .

Cté : oui : parents cousins germains .

Trois autres frères et soeurs sains .

Pas d'autre épileptique dans la famille .

Obs . N° 8 . Famille BEL...

1°/ Propositus : Khe...Fille.née 1950.

A.T = 0 .

A.D : 8 ans .

F.C : crises convulsives généralisées, surtout morphoïques; crises hémigénéralisées droites

EEG : foyer épileptogène fronto-temporal gauche .

C.C : néant; bilan paraclinique négatif .



2°/ Frère : Lah...né 1954 .

A.T = 0 .

A.D : 13 ans .

F.C : perte de connaissance de 30 mn, unique, sans convulsions .

EEG : discret ralentissement gauche sous HPN; pas d'anomalies épileptiques .

C.C : 0 .

3°/ Reste de la famille .

Cté : oui : 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> degré .

Pas d'autre épileptique dans la famille .

Obs . N° 9. Famille SMA...

1°/ Propositis : Fad...Fille.née 1959 .

A.T : traumatisme cranien à 7 ans .

A.D : 7 ans (après le traumatisme cranien).

F.C : absences PM ; crises GM .

EEG : épilepsie diffuse; aspect de PM accru par l'HPN .

C.C = 0 .

2°/ Frère : Abd...né 1962 .

A.T : convulsions hyperthermiques .

A.D : 4 ans .

F.C : absences PM ; crises GM.

EEG : bouffées de pointes ondes .

C.C : troubles caractériels .

3°/ Soeur : Ass...née 1961 .

A.D : 9 ans .

F.C : crises GM très fréquentes; décédée à 9 ans (état de mal ?).

4°/ Reste de la famille .

Cté = non .

Huit autres frères et sœurs sains .



Obs. N° 10 . Famille HAO...

1°/ Propositus : Hou...Fille.née 1958.

A.T = 0 .

A.D : 11 ans .

F.C : myoclonies massives natales; chutes sans perte de connaissance .

EEG : activité épileptique généralisée type GM, accusée par la SLI .

C.C = 0 .

Cté : non .

2°/ Nièce paternelle : Han...née 1965 .

A.T : énurésie .

A.D : 6 ans .

F.C : absences PM avec élévation de la tête et des yeux .

EEG : PM absences .

C.C = 0 .

Cté : oui : parents cousins germains .

3°/ Reste de la famille .

Pas d'autre épileptique dans la famille .

Obs . N° 11 . Famille BRE...

1°/ Propositus : Lya...Femme.née 1946.

F.C : crises convulsives généralisées ; myoclonies .

EEG : épilepsie généralisée sévère .

C.C : syndrome cérébelleux .

2°/ Frère : Aon...né 1939 .

F.C : crises GM; myoclonies .

C.C : nystagmus .

3°/ Reste de la famille .

Cté =non .





Obs. N° 12. Famille HAD...

1°/ Propositus : Fat...Fille.née 1955.

F.C : absences PM .

EEG : épilepsie généralisée centrencéphalique .

C.C : débilité mentale .

2°/ Soeur : Dja...née 1957 .

F.C : absences PM .

EEG : instable, mal organisé mais sans anomalies épileptiques le jour de l'examen .

Obs. N° 13. Famille DEK...

1°/ Propositus : Aou...Fille.née 1955.

A.T = 0 .

A.D : 10 ans .

F.C : absences PM; décédée à 17 ans (affection cardiaque).

EEG : épilepsie diffuse type PM.

2°/ Soeur : Dja...née 1959 .

A.T = 0 .

A.D : 9 ans .

F.C : absences PM avec automatismes, natutinales.

EEG : PM typique .

C.C = 0 .

3°/ Reste de la famille .

Cté : non .

Sept frères et soeurs sains .

Pas d'autre épileptique dans la famille .



Obs . N° 14 . Famille ATT...

1°/Propositus : Mou... Garçon.né 1966 .

A.T : convulsions infantiles .

A.D : 8 mois .

F.C : crises tonico-cloniques généralisées .

EEG : conitialité généralisée primitive type G.M.

C.C = 0 .

2°/ Soeur : Oua...née 1969 .

A.T = 0 .

A.D : 1 an .

F.C : rares crises toniques .

EEG : anomalies épileptiques généralisées .

C.C = 0 .

3°/ Reste de la famille .

Cté : oui : parents cousins germains .

Deux soeurs et un frère bien portants .

Pas d'autres épileptique dans la famille .

Obs . N° 15 . Famille ARO...

1°/ Propositus : Ali.Garçon.né 1957 .

A.T : 0 .

A.D : 4 ans- F.C : pertes de connaissance sans convulsions .

A.D : 6 ans- F.C : convulsions généralisées;myoclonies très fréquentes .

EEG : tracé très lent: ondes delta diffuses à prédominance postérieure .

C.C : atrophie optique bilatérale .

2°/ Frère : Abd...né 1965 .

A.D : 4 ans .

F.C : absences PM .

EEG : sommeil : activité épileptique diffuse type GM .



Obs. N° 16 . Famille HAD...

1°/ Propositus : Kar...Garçon.né 1963.

A.T : convulsions hyperthermiques .

A.D : 5 ans .

F.C : rares crises convulsives généralisées .

EEG : anomalies irritatives bilatérales discrètes à prédominance postérieure.

C.C : énurésie; troubles caractériels .

2°/ Frère : Tay...né 1966.

A.T : convulsions hyperthermiques jusqu'à 2 ans .

A.D : 1 an .

F.C : crises convulsives généralisées .

EEG : activité épileptique quasi-continue, surtout au cours du sommeil.

C.C = 0 .

3°/ Reste de la famille .

Cté : oui : parents cousins germains .

Trois frères et soeurs sains .

Pas d'autre épileptique dans la famille .

Obs. N° 17 . Famille BEL...

1°/ Propositus : Abd...Garçon.né 1948 .

A.T : fermeture tardive de la fontanelle .

A.D : 3 ans .

F.C : crises GM ; aggravation progressive .

EEG : en faveur d'une encéphalopathie non spécifique .

C.C : macrocéphalie; syndrome cérébello-pyramidal des 4 membres;FO normal.

2°/ Soeur : Sam...née 1956 .

A.D : 3 ans .

F.C : myoclonies .

C.C : macropéphalie;syndrome cérébello-pyramidal des quatre membres .

3°/ Reste de la famille .

Cté : oui : parents cousins germains .

Six frères et soeurs sains .



Obs. N° 18. Famille AKI...

1°/ Propositus : Moh...Garçon.né 1953.

A.T : depuis le bas-âge, convulsions généralisées .

A.D : 19 ans .

F.C : absences PM avec révulsion des yeux .

EEG : Bouffées bisynchrones de pointes ondes à 4c/s sans traduction clinique.

C.C = 0 .

2°/ Soeur : Tao...née 1956 .

Crises GM .

Obs. N° 19. Famille LOU...

1°/ Propositus : Azz...Garçon.né 1958 .

A.D : 13 ans .

F.C : Crises GM fréquentes .

EEG : activité épileptique de type GM .

2°/ Frère : Kam...né 1951 .

A.D : 18 ans .

F.C : crises convulsives généralisées .

EEG : épilepsie centrencéphalique .

Obs. N° 20. Famille CHE...

1°/ Propositus : Fif...Fille.née 1958 .

A.T : 4 ans: traumatisme cranien avec coma de plusieurs jours .

A.D : 11 ans .

F.C : absences atypiques .

EEG : foyer temporal gauche .

C.C : troubles caractériels .

2°/ Soeur : Dja...née 1962 .

A.T : anoxie néo-natale, rougeole à 18 mois avec convulsions;convulsions à 5 ans

A.D : 9 ans .

F.C : crises convulsives généralisées .

EEG : normal le jour de l'examen .

C.C : troubles caractériels .





3°/ Reste de la famille .

Cté : non .

Neuf autres frères et soeurs sains .

Pas d'autre épileptique dans la famille .

Obs . N° 21. Famille BOU...

1°/ Propositus : Aïc...Fille.née 1945 .

A.D : 25 ans .

F.C : pertes de connaissance .

EEG : anomalies discrètes de l'électrogénèse corticale .

C.C : syndrome cérébelleux;syndrome cordonnal postérieur;EEG normal.

Trois des enfants du propositus sont décédés en bas-âge de cause  
inconnue .

2°/ Frère : MoH...né 1959 .

A.D : 8 ans .

F.C : myoclonies massives .

C.C : syndrome cérébelleux,hypertonie des quatre membres .

3°/ Mère :

Décédée dès suites d'une affection identique .

4°/ Frère :

Décédé à 14 ans d'une affection identique .

5°/ Père :

Inderne .

6°/ Socur :

Inderne .

7°/ Grand-mère et oncle maternels :

Auraient présenté la même affection .



Obs . N° 22 . Famille BOU...

1°/ Propositus : Ani...Fille.née 1955.

A.T = 0 .

A.D : 13 ans .

F.C : crises GM;nyoclonies,surtout hypnagogiques .

EEG : conitialité généralisée primitive à type d'association GM-PM,trés active

C.C = 0 .

2°/ Frère : né 1948 .

A.T : traumatisme cranien à 4 ans .

A.D : 12 ans-F.C : crises GM .

A.D : 14 ans-F.C : nyoclonies .

C.C : troubles caractériels .

3°/ Reste de la famille .

Cté : oui : 2<sup>e</sup> degré .

Pas d'autre épileptique dans le reste de la famille .

Obs . N° 23. Famille CHI...

1°/ Propositus : Moh...Garçon. né 1939.

A.D : 12 ans .

F.C : nyoclonies massives ;

C.C : dysarthrie .

2°/ Frère : Lab...né 1941 .

Troubles analogues remontant à plusieurs années .

3°/ Reste de la famille .

Cté : non .

Un cousin maternel de 20 ans, présente des crises GM .



Obs. N° 24. Famille GUE...

1°/ Propositus : Aïc...Fille.née 1962 .

A.E : jumelle; prématurée( mise en couveuse pendant 3 mois);anoxie néo-natale.

A.D : 3 ans .

F.C : crises GM; plusieurs états de mal .

EEG : anomalies épileptiques généralisées .

C.C : débilité mentale sévère .

2°/ Frère: Sma...né 1963 .

A.T = 0 .

A.D : 8 mois .

F.C : crises convulsives généralisées

EEG : souffrance cérébrale hémisphérique gauche à prédominance postérieure .

C.C : débilité mentale sévère .

3°/ Reste de la famille .

Cté : cui : 2<sup>e</sup> degré .

Trois frères et deux sœurs sains .

Pas d'autre épileptique dans la famille .

Obs . N° 25 . Famille OUA...

1°/ Propositus : Abd...Homme.né 1923 .

A.T = 0 .

A.D : 42 ans .

F.C : crises GM .

EEG : pas d'anomalies épileptiques le jour de l'examen .

C.C : éthyliste ; discrets signes vestibulaires .

2°/ Mère :

Epileptique : crises GM .

3°/ Père et sœur :

Cliniquement indemnes .



Obs. N° 26 . Famille BOU...

1°/ Propositus : Zou...Fille.née 1946.  
A.T = 0 .

A.D : 20 ans .

F.C : crises Bravais-Jacksoniennes brachiales gauches secondairement généralisées .

Disparition des crises à 24 ans .

EEG : absences d'anomalies lors de deux enregistrements .

C.C.: bilan clinique et para-clinique négatif .

2°/ Reste de la famille .

Cté : non .

Trois enfants sains .

Crises GM, non vérifiées, chez une tante paternelle et une tante maternelle.

Un oncle paternel aurait également présenté une épilepsie Bravais-Jacksoniennes .

Obs. N° 27 . Famille ZER...

1°/ Propositus : Bar...Garçon. né 1950 .  
A.T = 0 .

A.D : 20 ans .

F.C : crises GM .

EEG : conitialité de type centrencéphalique .

C.C = 0 .

2°/ Soeur : née 1946 .

Epileptique : crises GM

3°/ Reste de la famille .

Cté : non .

Douze frères et soeurs cliniquement indemnes ;





Obs . N° 28 . Famille SER...

1°/ Propositus : Lok...Fille.née 1946 .

A.D : 25 ans .

F.C : myoclonies massives .

C.C : syndrome cérébelleux discret; goitre .

2°/ Frère : Moh...né 1956 „

Crises généralisées; myoclonies .

3°/ Reste de la famille .

Cté : oui .

Obs . N° 29 . Famille LAY...

1°/ Propositus : Ahm...Garçon. né 1950 .

A.D : 6 ans .

F.C : crises GM .

EEG : tracé lent avec pointes ondes .

C.C : troubles caractériels .

2°/ Reste de la famille .

Cté : oui : éloignée .

Soeur de 32 ans : épileptique : crises GM .

Soeur de 30 ans : épileptique : crises GM .

Obs. N° 30 . Famille MER...

1°/ Propositus : Sli...Homme.né 1941.

A.T : gazé au combat en 1961 .

A.D : 20 ans . (6 mois après l'intoxication).

F.C : crises GM .

EEG : conitialité généralisée .

C.C = 0 .



2°/ Mlle : Lak...né 1967 .

A.T = 0 .

A.D : 4 ans .

F.C : crises convulsives généralisées .

C.C = 0 .

Cté : non .

3°/ Reste de la famille .

Pas d'autre épileptique dans la famille .

Quatre frères et sœurs sains .

Cps. N° 31 . Famille SAI...

1°/ Propositus : Mab...Garçon. Né 1954 .

A.T = 0 .

A.D : 12 ans .

F.C : crises GM fréquentes .

EEG : conitialité généralisée primaire type GM .

C.C = 0 .

2°/ Reste de la famille .

Huit frères et quatre sœurs dont deux sœurs présenteraient des crises convulsives généralisées .

Une tante de 40 ans présenterait des crises GM .

Cps. N° 32 . Famille BEN...

1°/ Propositus : Ali.Garçon.né 1966.

A.T = 0 .

A.D : 3 ans .

F.C : crises GM très fréquentes .

EEG : conitialité généralisée primitive de type GM, très active électriquement.

2°/ Frère : Kan... né 1968 .

A.D : 4 ans .

F.C : crises GM .



Obs. N° 33 . Famille SAI...

1°/ Propositus : Fat...Femme.née 1930 .

F.C : petit mal: absences, myoclonies et crises akinétiques des membres supérieurs .

EEG : épilepsie diffuse active; anomalies évoquant le petit mal .

2°/ Frère : Saï...né 1921.

F.C : crises GM .

EEG : activité épileptogène à prédominance hémisphérique droite .

C.C : bégaiement .

Obs. N° 34 . Famille KHE...

1°/ Propositus : Ahm...Garçon.né 1949 .

A.I = 0 .

A.D : 10 ans .

F.C : myoclonies des membres supérieurs, crises GM .

EEG : foyer temporal droit .

C.C = 0 .

2°/ Soeur : Fat...née 1954 .

A.I = 0 .

A.D : 11 ans .

F.C : crises GM .

EEG :

C.C : troubles caractériels .

3°/ Reste de la famille .

CM : non .

Sept frères et soeurs sains .

Pas d'autre épileptique dans la famille .



Orig. 1975 . Famille CHA...

1°/ Propositus : Bou...Homme. né 1924 .

A.T : traumatisme cranien à 33 ans .

A.D : 31 ans .

E.C : crises GM .

C.C = 0 .

2°/ Fils : né 1956 .

A.D : 17 ans .

E.C : myoclonies .

3°/ Fille : née 1963 .

A.D : 8 ans .

E.C : absences PM .

Orig. 1976 . Famille YAH...

1°/Propositus : Saa...Fille.née 1961 .

A.T = 0 .

A.D : 4 ans .

E.C : depuis 3 mois : absences PM;myoclonies .  
après avoir regardé la TV (appareil mal réglé) : crise GM inaugurale .

EEG : corticalité généralisée primaire à type de PM myoclonique associé à  
un GM .

C.C = 0 .

2°/ Petite sœur maternelle .

A.T

A.D : enfance .

E.C : crises GM .

EEG :

C.C : intervention " .

3°/ Reste de la famille .

GM : non .

Deux frères bien portants .





Obs. N° 37 . Famille CHE...

1°/ Propositus : Zin...Femme.née 1939 .

A.T : 20 ans . FC: crises GM .

A.T : 22 ans . FC: myoclonies .

EEG : à la limite de la normale .

C.C : 0 .

Quatre autres enfants sains .

2°/ Fils: Far...né 1959 .

A.T : 11 ans .

F.C : crises versives gauches .

EEG : épilepsie centrencéphalique .

C.C = 0 .

Cté : non .

Obs. N° 38 . Famille BOU...

1°/ Propositus : Mer...Fille.née 1965 .

A.T : traumatisme obstétrical ; gros retard du développement psycho-moteur.

A.D : 2 ans .

F.C : crises toniques généralisées parfois fébriles; myoclonies .

EEG : épilepsie généralisée .

C.C : débilité mentale sévère .

2°/ Frère : Kar...né 1966 .

A.T = 0 .

A.D : 2 ans .

F.C : convulsions fébriles, peu fréquentes, jusqu'à l'âge de 3 ans .

EEG : pas d'anomalies spécifiques .

C.C : discret retard psychomoteur .

3°/ Reste de la famille .

Cté : non .

Pas d'autre épileptique dans la famille .



Obs. N° 39 . Famille KHA...

1°/ Propositus : Fat...Fille.née 1945 .

A.T = 0 .

A.D : 14 ans ;

F.C : crises GM .

EEG : très perturbé avec ondes lentes amples à prédominance droite .

C.C = 0 .

2°/ Reste de la famille .

Cté : oui .

Trois frères et trois soeurs dont deux présentent des crises généralisées .

Obs. N° 40 . Famille AIT...

1°/ Propositus : Far...Garçon.né 1965 .

A.T : prématuré de 7 mois .

A.D : 1 an .

F.C : crises hémigénéralisées droites;crises généralisées;absences.

EEG : bouffées de pontes ondes bisynchrones en faveur d'une épilepsie  
centrencéphalique .

C.C : débilité mentale grave .

Cté : ?

2°/ Oncle paternel : Moh...né 1945 .

A.T : 0.

A.D : 12 ans .

F.C : crises GM.

EEG : anomalies irritatives diffuses .

C.C : 0 .

Cté : ? .



Obs. N° 41 . Famille REM...

1°/ Propositus : Mus...Garçon.né 1959 .

A.T : retard psychomoteur .

A.D : 9 ans .

F.C : convulsions hénigénéralisées gauches ; crises GM.

EEG : pas d'anomalies spécifiques le jour de l'enregistrement .

C.C : troubles caractériels.

2°/ Frère : Kar...né 1962 .

A.T : retard psychomoteur .

A.D : 5 ans .

F.C : crises GM , assez fréquentes .

EEG : pas d'anomalies le jour de l'enregistrement .

C.C : retard psychomoteur .

3°/ Frère : Rac...né 1957 .

A.T : anoxie néo-natale ; convulsions hyperthermiques .

A.D : 1 an .

F.C : crises GM; décédé à 11 ans d'un état de GM .

EEG : anomalies épileptiques diffuses.

C.C : retard psychomoteur .

4°/ Reste de la famille .

Cté : oui : parents cousins germains .

Père: crises convulsives généralisées entre 1 et 5 ans .

Une soeur bien portante .

Un frère décédé en bas âge .

Une cousine de la mère présente des crises GM .

Obs. N° 42 . Famille MAZ...

1°/ Propositus : Ken...Fille. née 1944 .

A.T : née à terme; faible poids de naissance; placée 1mois en couveuse .

A.D : 10 ans. F.C : absences PM fréquentes

A.D : 14 ans. F.C : crises GM .

EEG : épilepsie centrencéphalique avec aspect de PM .

C.C = 0 .

Cté : non .



2°/ Père : Ama...né 1913 .

A.T : tuberculose pulmonaire traitée par isoniazide-PAS-Streptomycine à  
partir de février 1973 .

A.D : 60 ans

E.C : 15 jours après le début du traitement: crise unique type GM .

C.C : non .

3°/ Reste de la famille .

Mère: bien portante .

Fraternelle: quatre frères et une soeur décédés: un mort-né; un autre décédé à  
25 jours; trois décédés de rougeole grave (avec, dans un cas, des convulsions).

Un oncle paternel épileptique : crises GM jusqu'à l'âge de 20 ans .

Un cousin décédé à 5 mois à la suite de convulsions infantiles .

Obs. N° 43 . Famille BEN...

Une paire de jumelles monozygotes nées en 1959 .

1°/ Fat...

A.T : traitée pour hypotrophie pendant la première année de la vie .

A.D : 8 ans .

E.C : absences PM; disparition des crises à 14 ans .

EFG : épilepsie centrencéphalique avec aspects typiques de PM .

C.C = 0 .

2°/ San...

A.T : traitée pour hypotrophie pendant la première année de la vie .

A.D : 6 ans .

E.C : absences PM; à 14 ans présente encore des absences

EFG : épilepsie centrencéphalique (PM typique ) .

C.C : 0 .

3°/ Reste de la famille :

Cté : oui : 2° degré .

Sept autres frères et soeurs cliniquement indemnes .

Pas d'autre épileptique dans la famille .





Obs. N° 44 : Famille I A.

1°/ Propositus : Marie.née 1944 .

A.T = 0 .

A.D : 15 ans

F.C : crises Gb; myoclonies ; aggravation progressive et décès à l'âge de 20 ans .

C.C : syndrome cérébelleux .

2°/ Sœur : Lak...né 1944 .

A.T : traumatisme crânien sévère à l'âge de 11 ans .

A.D : 11 ans.F.C : myoclonies massives, surtout nocturnes;chutes .

A.D : 12 ans.F.C : crises Gb .

C.C = 0 .

3°/ Reste de la famille .

Cté : non .

Pas d'autre épileptique dans la famille .

Obs. N° 45 : Famille II A.

1°/ Propositus : Abl...Homme.né 1948.

A.T = 0 .

A.D : 18 ans .

F.C : absences PM peu fréquentes .

EEG : petit mal typique .

C.C = 0 .

2°/ Sœur : née 1951 .

A.T = 0 .

A.D : 8 ans .

F.C : absences B. très fréquentes .

EEG : petit mal typique .

C.C : 0 .

3°/ Reste de la famille .

Cté : non

Deux sœurs bien portantes .

Pas d'autre épileptique dans la famille .



Obs. N° 46 . Famille HAM...

1°/ Propositus : Mus...Garçon.né 1968 .

A.T = 0 .

A.D : 5 ans .

F.C : crises toniques axio-rhizoméliques, surtout le matin .

EEG : activité épileptique localisée au niveau des régions fronto-temporales  
gauches.

C.C : 0 .

2°/ Reste de la famille :

Cté : non .

Quatre frères et soeurs bien portants .

Oncle maternel épileptique (crises GM).

Obs. N° 47 . Famille MOU...

1°/ Propositus : Yah...Garçon.né 1971 .

A.T : grossesse pathologique:la mère a pris des médicaments;diagnostic de  
mort in utéro ; rougeole à 8 mois .

A.D : 2 ans .

F.C : crises GM; absences PM .

EEG : épilepsie centrencéphalique .

C.C : 0 .

2°/ Reste de la famille .

Cté : non .

Neuf frères et soeurs bien portants .

Oncle maternel épileptique (crises GM).

Obs. N° 48 . Famille BEN...

1°/ Propositus : Zoh...Fille.née 1968 .

A.T = 0 .

A.D : 4 ans .

F.C : absences PM, peu fréquentes .

C.C : 0 .

2°/ Reste de la famille .

Cté : non .

Sept frères et soeurs vivants cliniquement indemnes .

Neuf frères et soeurs décédés en bas-âge .

Père épileptique : crises GM .



Obs. N° 49 . Famille FOD...

1°/ Propositus : Naï...Fille.née 1969 .

A.T = ? .

A.D : 1 an .

E.C : crises convulsives généralisées .

EEG : sensiblement normal le jour de l'enregistrement .

C.C : retard psychomoteur important .

2°/ Reste de la famille .

Ct' : nîn .

Une soeur épileptique (8ans) : crises identiques .

Un frère épileptique (5ans) : crises identiques .

Obs. N° 50 . Famille BEL...

1°/ Propositus : Mha...Garçon.né 1951 .

A.T : traumatisme cranien à 12 ans .

A.D : 17 ans .

E.C : crises GM , rares .

EEG : comitialité généralisée primaire type GM .

C.C : bégaiement à partir de 5 ans; syndrome polydipsie-polyurie .

2°/ Reste de la famille .

Cté : non .

Frère : bégaiement .

Tante maternelle épileptique : crises GM .

=====



## COMMENTAIRES

Nous allons à présent analyser les données contenues dans nos 50 observations et essayer d'en tirer des conclusions dont nous ferons au fur et à mesure la comparaison avec celles des Auteurs de la littérature.

Nous insistons de nouveau sur les insuffisances de ce travail : les conclusions de celui-ci ne peuvent constituer qu'un apport modeste dans la résolution des différents problèmes posés par les épilepsies familiales.

Nous allons considérer successivement les points suivants:

I. Résultats d'ensemble.

II. Formes cliniques des épilepsies familiales.

III. Aspect EEG des épilepsies familiales.

IV. Rapports entre les membres des familles d'épileptiques.

V. Données étiologiques :

1.- Age de début.

2.- Facteurs ethno-géographiques.

3.- Consanguinité des géniteurs.

4.- Circonstances étiologiques.

5.- Troubles morbides associés.

6.- Cas particulier des convulsions infantiles.

7.- Cas des jumeaux.

VI. Aspect évolutif.

La synthèse de ces différents aspects sera ensuite réalisée dans le but de faire des déductions pratiques.

VII. Synthèse.

VIII. Déductions sur le plan génétique.

IX. Déductions sur le plan prophylactique.

### I. RESULTATS D'ENSEMBLE :

Le recrutement de nos cas s'est effectué sur deux types de dossiers d'épileptiques durant une période allant de 1964 à 1973 :

- dossiers d'hospitalisation : 448.

- dossiers de consultation : 3750 environ.





Soit un total d'environ 4200 dossiers d'épilepsie.

#### 1.- Incidence des épilepsies familiales.

Il eût été intéressant de la calculer d'après les 4200 dossiers. Cependant, dans les dossiers de consultation les antécédents familiaux ont souvent fait défaut et ils ne nous semblent pas exploitables pour une évaluation valable de l'incidence des épilepsies familiales.

Aussi avons-nous évalué cette dernière uniquement à partir des dossiers d'hospitalisation. Nous avons trouvé des cas familiaux dans 28 observations sur 448, soit une incidence d'environ 6,5 %.

Par famille, nous avons retenu le noyau suivant :

- ascendants : père, mère, grands-parents ;
- collatéraux : frères et soeurs, oncles et tantes, cousins au 1er degré ;
- progéniture.

Il est évident que si l'on élargit outre-mesure la notion de famille, on risque de commettre des erreurs par excès, puisque l'incidence de l'épilepsie dans la population générale est de 0,5 % (LENNOX) à 2 % (DELAVERLEYE).

Le chiffre que nous avons trouvé nous semble inférieur à la réalité car, très souvent, les cas familiaux sortant du cadre de la cellule familiale réduite (père, mère et fratrie) ne sont pas signalés pour diverses raisons déjà vues.

Les différences observées dans l'anamnèse chez un même sujet (par exemple lorsqu'il a été vu par des médecins différents) nous a renforcé dans cette opinion.

De plus, il nous semble que certaines formes d'épilepsie nous ont matériellement échappées (par exemple les épilepsies psychomotrices qui sont plus souvent vues en Psychiatrie).

A titre de comparaison, signalons les chiffres trouvés par E.GRANJON-GRETHNER (85) dans un travail portant sur 1600 épileptiques observés à Marseille : l'incidence des épilepsies familiales est de :

- 14,25 % : en tenant compte des convulsions infantiles ;
- 8,75 % : en ne retenant que les épilepsies vraies.

La difficulté à apprécier l'incidence des épilepsies familiales par rapport à l'ensemble des cas d'épilepsie est illustrée par la diversité des résultats trouvés dans la littérature qui vont de 2,5 % jusqu'à 47 %.



2.- Sur nos cas d'épilepsie familiale nous n'avons retenu que 50 dossiers où les informations étaient suffisantes pour permettre une exploitation relativement valable.

Ces 50 dossiers nous ont permis d'étudier :

- 50 propositus (comme propositus nous avons retenu l'observation de base de chaque famille, c'est-à-dire celle qui renfermait le plus de renseignements ; il s'est agi le plus souvent de l'aîné de chaque fratrie ;
- les membres épileptiques de la famille : à nos 50 propositus correspondent 81 membres de la famille atteints (y compris les cas de convulsions infantiles).

## II. FORMES CLINIQUES DES EPILEPSIES FAMILIALES :

Nous envisagerons séparément le cas des propositus et celui des membres de la famille. Nous avons utilisé une classification pragmatique imposée par les cas observés.

### 1.- Aspect clinique.

#### 1.1.- Cas des 50 propositus.

##### Epilepsies généralisées :

- GM pur : 17 cas (34 %).
- PM pur : 7 cas (14 %).
- GM + PM : 11 cas (22 %).
- E. généralisées non centrencephaliques : 5 cas (10 %).
- E. myocloniques : 7 cas (14 %).

##### Epilepsies partielles :

3 cas dont 2 cas d'épilepsie du lobe temporal.

Donc : 3 cas (6 %).

#### 1.2.- Cas des membres de la famille (81 cas).

##### Epilepsies généralisées :

- GM pur : 36 cas (44 %).
- PM pur : 11 cas (14 %).
- GM + PM : 4 cas (5 %).
- E.G. non C. : 12 cas (15 %).
- E. myocloniques : 16 cas (20 %).



Epilepsies partielles :

2 cas ( 2 % ).

2.-Aspect étiologique.

2.1.- Cas des 50 propositus.

- E. généralisées essentielles dits centrocéphaliques : 33 cas (66 %).
- E. partielles essentielles : 1 cas (2 %).
- E. symptomatiques : 16 cas (32 %).

2.2.- Cas des 81 membres de la famille :

- E. généralisées essentielles : 32 cas (40 %).
- E. partielles essentielles : 1 cas (1 %).
- E. symptomatiques : 23 cas (28 %).
- Forme étiologique non précisée : 25 cas (31 %).

3. Au total, on peut faire les remarques suivantes :

- Les épilepsies familiales se présentent, dans notre série, comme des formes :
  - surtout généralisées centrocéphaliques (propositus: 70 % ; membres de la famille : 63 %) ;
  - surtout essentielles (propositus : 68 % ; membres de la famille : 33 %) ;
- La proportion des épilepsies myocloniques est relativement importante (14 % et 20 %).
- On relève au total 2 cas d'épilepsie partielle essentielle.
- Par contre, chez les membres de la famille, on ne relève aucun cas d'épilepsie du lobe temporal : ceci peut être dû au fait que ces formes sont difficilement reconnues par le simple interrogatoire de l'entourage.



### III. ASPECT EEG DES EPILEPSIES FAMILIALES :

Nous ne distinguerons pas ici les **propositus** de leurs proches.

Des EEG intercritiques ont été pratiqués chez 76 sujets au total.

1.- Ils ont été classés en 3 catégories :

EEG normal : 10 cas ( 12 %).

EEG suspect : 14 cas ( 20 %).

EEG d'épilepsie :

- E. généralisée primaire : 35 cas ( 44 %).  
(E. Centrencephalique)

- E. généralisée non cent- 14 cas ( 20 %).  
trencéphalique :

- E. du lobe temporal : 3 cas ( 4 % ).

- Autres E. focales : 0 cas

Toutes les anomalies focales observées n'étaient pas spécifiques et ont été de ce fait classées dans les EEG suspects.

On constate donc la prépondérance des tracés d'épilepsie généralisée primaire ("E. centrencephalique") dans les épilepsies familiales.

2.- Nous avons étudié ensuite la concordance EEG, c'est-à-dire que nous avons comparé les EEG des membres de chaque famille.

Dans la majorité des cas nous avons trouvé une discordance : EEG différents, quand bien même les crises cliniques pouvaient avoir le même aspect.

Par contre, une concordance a été notée dans les cas suivants :

- tracé normal : 2 cas

- tracé de GM : 2 cas

- tracé de PM : 4 cas

- épilepsie centrencephalique : 2 cas

- épilepsie généralisée active : 2 cas

- épilepsie généralisée avec  
photosensibilité : 2 cas





Toutefois, ces résultats ne sont pas assez nombreux pour tirer des conclusions sur l'homotypie électro-encéphalographique dans les épilepsies familiales.

3.- La photosensibilité a été recherchée dans tous les EEG pratiqués. Elle a été retrouvée dans 5 cas sur 76 (7,5 %).

Dans 4 cas, il s'agissait d'un syndrome de RAMSAY-HUNT (deux cas dans deux familles). Dans un cas, il s'agissait d'un petit mal myoclonique.

De ces cas nous rapprocherons celui d'un enfant de 12 ans qui présentait des absences PM depuis 3 mois et qui a fait une crise GM inaugurale après avoir regardé l'image d'un téléviseur déréglé.

Rappelons ici le travail de C. SALLOU et M. POISSONNIER(70) qui ont trouvé une photosensibilité dans :

- 1/3 de 86 cas d'épilepsie familiale et,
- 17 % des 60 cas d'épilepsies généralisées non familiales.

4.- Hormis quelques cas isolés, nous n'avons malheureusement pas pu, pour des raisons matérielles, pratiquer des EEG chez les membres cliniquement indemnes de la famille des propositus. Nous n'avons donc pas apprécié l'incidence de la "dysrythmie cérébrale" décrite par LENNOX et Coll.-



#### IV. RAPPORTS ENTRE LES MEMBRES DES FAMILLES D'EPILEPTIQUES.

##### 1.- Nombre d'épileptiques dans chaque famille.

Dans chacune des 50 observations nous avons dénombré le nombre de sujets atteints.

Nombre d'épileptiques dans chaque famille (y compris le propositus) :

|                 |                 |        |
|-----------------|-----------------|--------|
| 2 cas :         | 35 observations | (70 %) |
| 3 cas :         | 7 " "           | (14 %) |
| 4 cas :         | 4 " "           | ( 8 %) |
| 5 cas :         | 1 " "           | ( 2 %) |
| plus de 5 cas : | 3 " "           | ( 6 %) |

Donc dans la majorité des cas, on relève seulement deux cas d'épilepsie dans chaque famille. Nos conclusions sont donc identiques à celles de M. BEAUSSART : 78,5 % sur 3500 cas ; P. VERCELETTO et J. COURJON : 63 %.

Pour les observations avec 4 cas d'épilepsie ou plus, il s'agissait :

- soit d'épilepsie myoclonique type RAMSAY-HUNT ,
- soit d'épilepsie généralisée essentielle, mais avec parfois des facteurs favorisants : anoxie néo-natale...

A propos du nombre d'épileptiques dans les fratries, nous avons dit à l'Introduction que, dans l'espèce humaine, le nombre relativement réduit des membres d'une fratrie pouvait masquer l'expression d'un mode de transmission génétique donné. Par exemple, dans une fratrie de deux enfants, il n'est pas possible de mettre en évidence le caractère récessif d'une transmission héréditaire. Ceci n'est pas le cas dans la population algérienne où les fratries sont habituellement très fournies.

On a montré que : "... la descendance moyenne d'une femme mariée de 15 à 49 ans, en Algérie, est de 10 enfants nés vivants et que le chiffre moyen de grossesses par femme mariée, de 15 à 49 ans, est proche du maximum biologique" (87).

##### 2.- Nature des liens de parenté.

Par rapport aux propositus, les membres de la famille épileptiques étaient :

- membres de la fratrie : 51 cas (64 %).  
(frères et soeurs)
- ascendants directs : 5 cas  
(père et mère)



|                              |        |
|------------------------------|--------|
| - progéniture :<br>(enfants) | 4 cas  |
| - oncles et tantes :         | 11 cas |
| - cousins (1er degré) :      | 8 cas  |
| - neveux ou nièces :         | 1 cas  |
| - grands-parents :           | 1 cas. |

Le chiffre faible trouvé pour la progéniture est expliqué en partie par le fait que nos dossiers, bien que non sélectionnés, concernent le plus souvent des enfants ou des adultes jeunes n'ayant pas encore procréé.

Mais ce qui ressort surtout de ce tableau, c'est la grande majorité des cas d'épilepsie retrouvés dans la fratrie.

La conjonction des faits suivants :

- fratrie électivement touchée ;
  - ascendants directs rarement atteints ;
  - progéniture rarement atteinte (avec la réserve ci-dessus) ;
  - consanguinité très fréquente ,
- est en faveur d'une hérédité autosomale récessive (de la prédisposition épileptique). Cette hypothèse mérite d'être prise en considération.

#### V. DONNEES ETIOLOGIQUES :

##### 1.- Age de début.

Il nous a paru utile de considérer l'âge de début de la maladie comitiale chez nos malades, tant les propositus que les membres de la famille. Les convulsions infantiles ont été incluses dans cette étude.

Notre but était de préciser dans quelles tranches d'âge survenaient les épilepsies familiales.

| <u>Age de début</u> : | <u>Nombre de cas</u> |
|-----------------------|----------------------|
| - 0 à 4 ans :         | 29 (                 |
| - 5 à 9 ans :         | 23 { = 60 %.         |
| - 10 à 14 ans :       | 26 )                 |
| - 15 à 19 ans :       | 7                    |
| - 20 à 29 ans :       | 7                    |
| - 30 ans et plus :    | 3                    |
| - A.D. non précisé :  | 36                   |



On s'aperçoit que, dans la majorité des cas (78 cas sur 131, soit 60 %) l'âge de début des épilepsies familiales se situe entre 0 et 14 ans, en particulier entre 5 et 14 ans.

E. GRANJON-GRETHNER (85) trouve également un maximum entre 1 et 14 ans ; J. et C. METRAKOS entre 5 et 15 ans.

En ce qui concerne les épilepsies généralisées primaires (le cas des épilepsies symptomatiques ou traumatiques étant bien différent) et toujours entre les limites de 5 et 14 ans, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre l'âge de début et la forme clinique présentée.

Nos 3 cas d'épilepsie tardive avaient les caractéristiques suivantes :

1er cas :

AT : trauma crânien à 33 ans ;

AD : 34 ans ;

FC : crises GM ;

Famille : un fils de 17 ans (PM myoclonique) et une fille de 8 ans (absence PM).

2ème cas :

AT : éthylisme chronique.

AD : 42 ans

FC : crises GM

Famille : mère épileptique : crises GM.

3ème cas :

AT : traité depuis 2 semaines par anti-tuberculeux (Isoniazide).

AD : 60 ans

FC : crise GM unique ;

Famille : fille épileptique : absences PM + crises GM  
frère épileptique : crises GM.

Ces 3 cas illustrent bien le concept de prédisposition convulsive héréditaire (puisque dans les 3 cas des membres de la famille sont également épileptiques) activée par un facteur exogène favorisant (éthylisme, médication neurotoxique) ou déclenchant (trauma crânien).





## 2. Facteurs ethno-géographiques :

- Bien que nos 50 observations aient été prises à ALGER, elles concernaient des sujets représentant les divers groupes ethniques et les différentes régions de l'Algérie.

Nous constatons ainsi, et cela va de soi, que l'incidence des épilepsies familiales n'est pas soumise à des différences ethniques ou géographiques.

- Cependant, nous pensons qu'un facteur doit être pris en considération : l'incidence de la consanguinité des mariages qui est assez variable selon les groupes ethniques considérés.

- Par ailleurs, sans vouloir reprendre à notre compte les théories des Auteurs du XIX<sup>e</sup> Siècle, il nous a semblé que la charge héréditaire était légèrement plus lourde dans les couches les plus déshéritées de la population. Ceci nous semble dû, non pas à un mécanisme génétique particulier (en dehors du cas de la consanguinité, plus fréquente dans de tels milieux), mais à l'accumulation de causes favorisantes (mariages entre sujets handicapés, hygiène défectueuse, carences alimentaires, etc...).

## 3. Consanguinité des parents :

3.1.- Dans toute étude d'une maladie supposée héréditaire, il est essentiel de considérer le cas des sujets issus de parents consanguins. Avant d'étudier l'incidence de la consanguinité dans nos 50 observations, nous avons considéré celle de la population générale algérienne. Nul n'ignore que, pour des raisons ethniques et sociales, les mariages consanguins sont très fréquents dans notre pays. M. BAGHRICHE (83) a étudié une série continue de 300 nouveau-nés. A propos de la consanguinité des parents il constate: "Elle est énorme dans notre série puisque chez 53 femmes (18 %) on trouve une consanguinité, dont 16 du 1<sup>er</sup> degré. Le taux anormalement élevé de mariages consanguins est à retenir. Sa fréquence réelle, sans doute considérable dans notre pays, mérite d'être établie, ainsi que son incidence sur l'apparition d'affections récessives autosomiques dans la descendance de ces couples".

A titre de comparaison, le taux de consanguinité dans la population générale française a été évalué à 1 %.

3.2.- Pour nos 50 propositus la recherche de la consanguinité des géniteurs a donné les résultats suivants :



|                                  |              |          |
|----------------------------------|--------------|----------|
| <u>I. Absence de Cté :</u>       | 23 cas       |          |
| <u>II. Existence d'une Cté :</u> |              |          |
| - 1° degré :                     | 8 cas (16 %) | { = 32 % |
| - 2° degré :                     | 3 cas        |          |
| - d° inconnu :                   | 5 cas        |          |
| <u>III. Cas non précisés :</u>   | 11 cas       |          |

Donc, au total, une incidence d'au moins 32 % des cas d'épilepsie familiale, ce qui est un chiffre énorme.

Dans la population du Centre Saint Paul (Marseille), A. VINCENTI (86) a trouvé une consanguinité des parents chez :

- 2,6 % des enfants épileptiques ;
- 6,3 % sur 100 cas d'épilepsie familiales.

Nous pouvons donc affirmer, sans grand risque d'erreur, que la consanguinité joue un rôle favorisant incontestable dans l'apparition des épilepsies familiales.

Le rôle de la consanguinité dans la genèse de troubles neuro-psychiatriques plus ou moins graves a été nettement mis en évidence dans un travail de F. BAKIRI et Coll. (84) portant sur 1500 cas de consanguins.

3.3.- Sur le plan clinique, les 16 cas de consanguinité se répartissaient de la façon suivante :

- E. généralisées primaires : 8 cas
- E. symptomatique d'affection hérédo-dégénérative : 3 cas
- Epilepsie dans un tableau d'encéphalopathie infantile : 3 cas
- Autres : 2 cas

#### 4. Circonstances étiologiques :

Nous avons systématiquement recherché des facteurs étiologiques acquis qui, selon la théorie de la prédisposition convulsive, sont autant de facteurs déclenchants ou favorisants responsables de l'apparition des crises.



Chez l'ensemble des malades (propositus et membres de la famille), les facteurs acquis se sont avérés être peu fréquents :

- Anoxie néo-natale : 4 cas ;
- Prématurité (ou faible poids de naissance) : 5 cas ;
- Méningites, encéphalites : 5 cas ;
- Traumatisme crânien déterminant : 4 cas ;
- Intoxications : 3 cas ;
- Deshydratations aiguës itératives : 1 cas .

Donc, au total, 22 cas, qui se répartissent de la façon suivante :

- Epilepsie centrencéphalique : 12 cas ;
- Epilepsie généralisée non centren-  
céphalique : 5 cas ;
- Epilepsie du lobe temporal : 3 cas ;
- Syndrome de RAMSAY-UNT : 2 cas ;

On voit clairement ici que les épilepsies généralisées ne sont pas synonymes d'épilepsies essentielles et que les épilepsies centrencéphaliques (réputées idiopathiques) peuvent comporter des facteurs étiologiques particuliers.

## 5. Troubles morbides associés :

5.1.- Nous avons recherché, chez les propositus et les membres des familles, des troubles cliniques associés :

Nous avons retrouvé :

- Syndrome de RAMSAY-HUNT : 21 cas ;
- Troubles neuro-psychiques mineurs : 17 cas ;
- Débilité mentale sévère : 8 cas ;
- Mortinatalité ou mortalité infantile  
élevées : 4 cas ;
- Troubles neurologiques ou sensoriels  
divers : 7 cas ;

5.2.- Par syndrome de RAMSAY-HUNT, nous avons retenu l'association de :

- grand mal + myoclonies d'action + syndrome cérébelleux ;
- anomalies EEG diffuses ;
- existence de cas familiaux.



Il n'a pas pu être fait des vérifications anatomiques.

Il reste que l'existence de ces 21 cas de syndrome de MMSAY-1 T (appartenant à 7 familles différentes) confirme notre impression antérieure : son incidence anormalement importante dans notre population. Nos 7 cas familiaux de dyssynergie cérébelleuse myoclonique nous ont paru génétiquement très hétérogènes.

5.3.- Par débilité mentale sévère nous avons désigné un tableau correspondant approximativement à celui de "l'imbécillité" des classiques. Il n'a malheureusement pas été possible de pratiquer des Q.I. systématiques.

Dans nos 8 cas, nous avons noté :

- 6 cas avec antécédents d'anoxie néo-natale ou de maladie grave en bas-âge ;
- 5 cas avec consanguinité des parents.

Pour R.SOULAYROL et Coll., l'association de l'épilepsie avec les signes de fragilité constitutionnelle du système nerveux (débilité, mortinatalité) est nettement plus fréquente dans le groupe des épilepsies familiales.

5.4.- A propos de l'existence de troubles morbides associés, on doit distinguer une fois de plus deux éventualités :

- 1°/ Les épilepsies symptomatiques, où les crises convulsives ne constituent qu'un des ymptômes du tableau clinique ; c'est surtout dans ces cas qu'on a observé des troubles associés ;
- 2°/ Les épilepsies en apparence essentielles : les troubles associés se sont révélés peu fréquents mais non absents. C'est d'ailleurs dans les épilepsies essentielles (en particulier les épilepsies centrencéphaliques) qu'il est intéressant d'étudier l'hérédité non similaire, c'est-à-dire l'existence de troubles non épileptiques associés.

Sur nos 68 cas d'épilepsie essentielle (34 propositus + 34 proches), il a été retrouvé des troubles associés dans 32 cas (soit 47 %).

#### 6. Cas particulier des convulsions infantiles :

Nous n'avons recherché les convulsions de la 1ère enfance que dans les cas où les antécédents étaient connus.

Nous avons trouvé des convulsions infantiles dans 17 cas sur 72 (25 %). Dans 4 cas, il s'agissait de convulsions hyperthermiques.





A titre comparatif, sur ses 156 cas d'épilepsies familiales, E. GRANJON-GRETHNER (85) trouve des antécédents convulsifs infantiles chez 20 % des propositus et 48% des familles étudiées.

Dans nos 17 cas nous avons distingué deux aspects :

- 1°/ 8 cas où les C.I. étaient limitées à la 1ère enfance (1 à 3 ans) ; la maladie comitiale proprement dite a eu un début apparent plus tardif.
- 2°/ 9 cas où les C.I. ont été suivies, sans intervalle libre, par des crises d'épilepsie commune.

Du point de vue clinique, l'avenir de ces 17 cas de convulsions de la 1ère enfance a été le suivant :

|                                                 |         |
|-------------------------------------------------|---------|
| - épilepsie généralisée non centrencéphalique : | 7 cas ; |
| - grand mal pur :                               | 4 cas ; |
| - petit mal pur :                               | 1 cas ; |
| - GM + PM :                                     | 2 cas ; |
| - disparition des crises :                      | 2 cas ; |
| - décès :                                       | 1 cas ; |

Au total :

- il existe une corrélation positive entre les crises d'épilepsie et les convulsions du 1er âge ;
- les C.I. sont surtout retrouvées dans les antécédents des cas d'épilepsie généralisée non centrencéphalique.

## 7. Cas des jumeaux :

### 7.1.- Dans l'ensemble :

- Nos 50 cas d'épilepsies familiales ont comporté 5 paires de jumeaux dont 4 atteintes.
- Si l'on ne tient compte que des 4 paires épileptiques, et si l'on admet l'existence d'une corrélation épilepsie-gémellité, on calcule que, dans notre série, elle est de 8 %, donc franchement positive (et un peu supérieure au chiffre trouvé par CHURCHILL : 7,65 % des cas).
- En effet, dans la population générale, l'incidence de la gémellité est légèrement supérieure à 1 % : une naissance sur 87 en moyenne.



- Ces naissances gémellaires se répartissent en :

- jumeaux monozygotes : 3 à 4 / 1000
- jumeaux dizygotes : 7 à 20 p. 1000

## 7.2.- Analyse de nos 5 paires.

1°/ Une première paire n'était pas épileptique mais appartenait à une fratrie comportant 4 cas de syndrome de RAMSAY-HUNTER et une autre paire de jumeaux dont l'un atteint.

Cette 1ère paire consistait en 2 garçons nés en 1965 dans :

- l'un est décédé quelques heures après sa naissance ;
- l'autre est vivant, bien portant, avec un EEG normal ;

Nous n'avons évidemment pas pu déterminer le caractère monozygote ou dizygote de cette paire.

2°/ Dans deux paires, un seul jumeau était épileptique.

a) une paire, née en 1961, était dizygote, avec :

- une fille présentant un syndrome de RAMSAY-HUNTER ;
- son frère, vivant, bien portant, ayant un EEG normal ;

b) une autre paire, née en 1962, prématurée, comportait également un seul cas d'épilepsie :

- une fille décédée à l'âge d'un an ;
- sa soeur, qui a présenté une anoxie néo-natale, mise en couveuse pendant 3 mois et a commencé à présenter à partir de l'âge de 3 ans des crises convulsives généralisées.

Là aussi, on ignore le caractère mono- ou dizygote de cette paire.

3°/ Les deux dernières paires sont les plus intéressantes puisque dans les deux cas, il s'agit de deux jumeaux mono-zygotes épileptiques.

a) dans l'une, il s'agit de JMZ nés en 1955.

Dans les deux cas on note :

- absence d'antécédent particulier ;
- crises de GM, assez rares (on peut parler ici d'atétie : même aspect des crises) ;
- EEG : absence d'anomalies spécifiques ;

Par ailleurs :

L'âge d'apparition a été de 13 ans dans un cas, de 15 ans dans l'autre. Il n'y a donc pas d'homochronie nette, d'autant que les crises des deux sujets n'étaient pas simultanées.



- b) Dans l'autre paire, il s'agit de deux jumelles mono-zygotes nées en 1959.

Dans les deux cas on note :

- hypotrophie traitée pendant la première année de la vie ;
- âge de début : 8 ans (à un mois de différence près) ;
- type des crises : absences pycnoleptiques, habituellement simultanées à 1-2 minutes près.
- EEG : épilepsie centrencéphalique à type PM.

Au total, il y a donc homotypie et homochronie. Cependant, l'évolution a été divergente : l'une des jumelles a cessé de présenter des absences à 14 ans et ne prend plus de traitement ; l'autre continue à suivre un traitement en raison de leur persistance.

7.3.- Nous avons précisé d'autres données :

- 1°/ La consanguinité des parents a été retrouvée dans 2 cas sur 5 seulement.
- 2°/ En dehors des jumeaux, il existait des cas familiaux d'épilepsie dans 2 observations sur 5 (ces 2 cas appartenant à la même famille).
- 3°/ Comparaison des EEG :

- 1ère paire : normal - non fait ;
- 2ème paire : normal - épilepsie généralisée non centrencéphalique ;
- 3ème paire : non fait - épilepsie gén. non Centr. ;
- 4ème paire (JMZ) : ~~normal~~ - normal ;
- 5ème paire : petit mal - petit mal ;

On peut seulement constater la concordance EEG dans les deux paires monozygotes.



## VI. ASPECT EVOLUTIF

Nous n'avons pas systématiquement étudié la gravité de l'évolution des épilepsies familiales.

Nous avons cependant essayé de distinguer :

- des cas graves : crises très fréquentes, états de mal ; contexte clonique grave ; évolution progressivement aggravée ;
- des cas bénins : crises rares et bénignes ;
- des cas moyens : les autres.

Sur un total de 100 cas où l'évolution était connue, nous avons dénombré :

- cas graves : 22 ;
- cas moyens : 38 ;
- cas bénins : 40 ;

On constate donc, dans plus de 3/4 des cas, une évolution bénigne ou de gravité moyenne.

Nos résultats sont comparables à ceux d'E.GRANJON-GRETHNER qui, sur 131 cas trouve 5 cas graves , 47 cas moyens et 79 cas bénins et conclue que : "l'épilepsie familiale est essentiellement peu grave".

Rappelons l'opinion de LENNOX qui estime que l'épilepsie est plus régressive et réagit mieux au traitement lorsque son étiologie génétique l'emporte sur les facteurs acquis.





## VII. SYNTHESE .

Voici les principaux résultats découlant de l'analyse des dossiers des 50 propositus et des 81 membres atteints dans leur famille.

- 1.- L'incidence des épilepsies familiales que nous avons trouvée, 6,5 % nous semble bien inférieure à la réalité.
- 2.- Nos cas d'épilepsies familiales se présentent avant tout comme des épilepsies généralisées essentielles avec un tracé d'épilepsie centrencéphalique.
- 3.- Dans la majorité des familles il n'existe que deux cas d'épilepsie, qui concernent le plus souvent deux enfants d'une fratrie.
- 4.- L'âge de début des épilepsies familiales est compris le plus souvent entre 0 et 14 ans.
- 5.- Nous n'avons pas relevé de variations ethniques ou géographiques dans le recrutement de nos cas.
- 6.- L'apparition des épilepsies familiales nous a semblée nettement favorisée par la consanguinité dont nous avons trouvé une incidence importante : 32 %.
- 7.- Certains cas de nos épilepsies familiales, même généralisées essentielles, reconnaissent des facteurs étiologiques particuliers dont les plus fréquents sont : anoxie néo-natale, prématurité, traumatisme crânien, infections du nouveau-né ou du nourrisson.
- 8.- De même pour des troubles morbides associés dont les plus fréquents sont : troubles neuro-psychiques, débilité mentale, mortinatalité.
- 9.- Des convulsions infantiles ont été trouvées dans 25 % des cas et la plupart des observations suggèrent des liens étroits existant entre les convulsions de la première enfance et la maladie comitiale.
- 10.- L'étude de 4 paires de jumeaux épileptiques a été particulièrement intéressante. Elle a confirmé les notions maintenant classiques de concordance chez les JMZ et de discordance chez les JDZ.
- 11.- Sur le plan évolutif, nous avons constaté que les épilepsies familiales, en dehors des maladies hérédodégénératives, avaient une évolution relativement bénigne.



### VIII. DEDUCTIONS GENETIQUES

Le nombre insuffisant et la diversité des cas observés ne nous ont pas permis de cerner des mécanismes génétiques précis valables pour toutes les formes d'épilepsies familiales. Certes, nous avons trouvé des arguments en faveur d'un mode de transmission autosomal récessif, mais il faut tenir compte du fait que :

- déjà dans la population normale l'incidence de la consanguinité est importante ;
- de multiples facteurs acquis viennent interférer avec les facteurs héréditaires.

Aussi nous nous en tiendrons à la théorie de la prédisposition convulsive au sens où l'entend LENNOX.

Cette prédisposition peut se traduire cliniquement :

- soit spontanément : c'est le cas de la plupart des épilepsies généralisées essentielles dites centrencéphaliques ; mais il semble que même ici interviennent des facteurs déclenchants que les moyens d'investigation actuels ne permettent pas toujours d'appréhender : lésions cérébrales minimes, troubles métaboliques ou électriques passés inaperçus.
- soit sous l'effet de facteurs-acquis :
  - exogènes : traumatismes, infections, intoxications...
  - endogènes : maladies hérédo-dégénératives.

### IX. DEDUCTIONS PROPHYLACTIQUES.

A la lumière des données de la littérature et des résultats de notre propre travail, nous allons tenter d'isoler les principaux éléments qui devraient permettre la lutte contre les épilepsies familiales et partant les épilepsies en général.

#### 1. Lutte contre les facteurs héréditaires.

1.1.- Ils ne peuvent être efficacement combattus que dans les cas où ils sont en cause de façon nette. C'est le cas des mariages consanguins.

Nous ne ferons pas figure d'innovateur si nous disons qu'il faut essayer de réduire la fréquence de tels mariages. Certes, en soi, la consanguinité n'est ni bonne ni mauvaise (en effet si le patrimoine héréditaire est inemme de toute tare, la consanguinité donne une descendance tout à fait saine) ; mais la consanguinité fait courir le risque, statistiquement plus élevé, de



l'union de deux hétérozygotes pour un même gène taré ; les allèles récessifs se trouveront réunis dans le quart de la descendance qui sera ainsi atteinte.

Mais la lutte contre les mariages consanguins n'est pas affaire aisée et ne constitue pas un simple problème médical ; elle devra heurter de multiples facteurs de réticence voire de résistance : habitudes endogamiques, structures sociales, etc...

A notre avis, il ne s'agit pas tant d'interdire que d'informer et d'orienter. Il faudrait instaurer :

- une campagne d'information : déconseiller les unions consanguines lorsqu'il existe déjà des cas d'épilepsie dans la famille ; détruire le mythe populaire selon lequel il est néfaste de "mélanger les sangs".
- des mesures à caractère social.

Il est vrai que, comme l'ont montré les sociologues, les mariages consanguins tendent spontanément à diminuer de fréquence grâce aux conditions socio-économiques modernes : exode rural, multiplication des voyages, brassage des populations, etc...

1.2.- Un deuxième aspect de la lutte contre les facteurs héréditaires est constitué par le dépistage des maladies métaboliques héréditaires grâce à la détection clinique et surtout paraclinique des hétérozygotes.

## 2. Lutte contre les facteurs familiaux.

Nous entendons par là des facteurs non héréditaires qui sont pourtant responsables d'épilepsies familiales.

Ils correspondent approximativement à l'ensemble désigné sous le nom de "facteurs acquis".

Cette problématique doit intéresser, dans l'ordre chronologique:

- 1°/ Les maladies de la grossesse (surtout infectieuses et métaboliques) responsables de lésions cérébrales chez l'embryon ;
- 2°/ Les accidents obstétricaux : le traumatisme obstétrical (avec sa conséquence inévitable : l'anoxie cérébrale) est un grand pourvoyeur d'épilepsie chez l'enfant. Il peut être itératif (chez une femme possédant un bassin dystocique, par exemple) entraînant l'apparition de plusieurs cas d'épilepsie dans la fratrie.



- 3°/ Les maladies de la première enfance : nous avons vu les conséquences très graves de certaines affections à cet âge, en particulier les infections (encéphalites, méningites) et les troubles métaboliques (déshydratations).
- 4°/ La prévention de telles maladies doit être complétée par le dépistage des affections métaboliques congénitales : en pratique, la phénylcétonurie...

3. Tous ces aspects de la prophylaxie des épilepsies familiales dépassent le cadre de notre travail car ils constituent des problèmes de Santé Publique. Des moyens simples peuvent cependant être mis en place ou développés :

- - Contre les affections obstétricales et néo-natales :
  - à la campagne : augmenter le nombre des centres de santé et des accoucheuses rurales ;
  - en ville : améliorer la surveillance des grossesses ;
- Contre les affections infantiles :
  - campagnes de vaccination ;
  - développement de l'hygiène générale.





## CONCLUSION

Avant de commencer cette étude, constatant la fréquence des cas familiaux d'épilepsie, nous nous étions proposé de répondre aux questions suivantes:

- 1°/ Quel est le rôle de l'hérédité dans l'apparition des épilepsies?
- 2°/ Quelle est l'incidence des épilepsies familiales?
- 3°/ Quels aspects cliniques prennent-elles?
- 4°/ Quel est leur mode de transmission?
- 5°/ Enfin, quelle est la conduite à tenir lorsqu'on y est confronté?

Nous n'avons pas ignoré les difficultés d'ordre théorique et surtout matériel qui nous attendaient. Nous avons pourtant colligé une série de cas familiaux d'épilepsie afin de les analyser. Cette analyse s'est voulue comparative. Aussi nous sommes-nous attaché à étudier les résultats de travaux analogues dans la Littérature. La masse des travaux concernant les aspects héréditaires de l'épilepsie est fort importante, traduisant l'intérêt manifesté de tout temps et en tout lieu pour ce problème.

De ces travaux il ressort deux grands concepts:

- 1°/ la nécessité de distinguer parmi les épilepsies familiales:
  - d'une part les épilepsies en apparence idiopathiques: c'est ici que la recherche d'un facteur héréditaire offre le plus d'intérêt;
  - d'autre part les épilepsies-symptômes entrant dans des tableaux plus complêxes d'affections dont le caractère génétique est bien connu.
- 2°/ l'absence d'hérédité de l'épilepsie proprement dite mais



l'existence d'une prédisposition convulsive générale dont la traduction clinique, contingente et variable dans ses aspects, dépend de nombreux facteurs adjuvants.

Ce type de prédisposition n'est d'ailleurs pas particulier à la maladie comitiale et se retrouve dans certaines grandes diathèses telles le diabète et l'hypertension artérielle. Cette hypothèse, présentée par LENOX et appuyée par la majorité des Auteurs, nous a guidé tout au long de cette étude.

Notre travail a porté sur un total d'environ 4200 épileptiques hospitalisés ou suivis en consultation. Notre premier souci a été d'évaluer l'incidence des épilepsies familiales. Calculée à partir de 448 cas de sujets hospitalisés, elle a été trouvée égale à 6,5 p.100. Nous pensons pour différentes raisons que cette valeur est inférieure à la réalité mais elle est déjà nettement supérieure à l'incidence de l'épilepsie dans la population générale dont la valeur communément admise est proche de 0,5 p.100. Ainsi, pour LENOX, un individu sur 200 est épileptique. Comparant les deux chiffres, on s'aperçoit qu'il y a plus d'épileptiques dans la parenté des épileptiques que dans la population générale. Ceci est l'argument le plus simple en faveur d'un rôle de l'hérédité dans la survenue des épilepsies.

De tous les cas d'épilepsie familiale que nous avons colligés, nous n'avons retenu que 50 dossiers dont l'exploitation nous semblait valable. Ces 50 dossiers ont permis l'étude de 50 propositus (ou cas principaux) et de 81 membres de leur famille, soit un total



de 131 épileptiques (ou sujets ayant présenté des convulsions). L'analyse des formes cliniques de ces 131 cas a montré la nette prédominance des 1.généralisées essentielles dites centrencéphaliques(environ 2/3 des cas).Nos conclusions rejoignent ainsi les données de la littérature.Nous avons pourtant relevé quelques cas d'épilepsies partielles essentielles.Nous avons également été frappé par la fréquence (17 p.100)des épilepsies myocloniques du type syndrome de RAMSAY-HUNT, alors que l'incidence de cette maladie hérédo-dégénérative est très faible.

Les enregistrements EEG dans nos cas d'épilepsie familiale nous ont permis de trouver surtout (44 p.100 des tracés) des "épilepsies généralisées primaires".L'épilepsie centrencéphalique est considérée par beaucoup d'auteurs comme la forme la plus susceptible d'être soumise à des facteurs héréditaires.Une photosensibilité a été trouvée dans 7,5 p.100 des cas seulement;les chiffres trouvés par les auteurs dans la littérature sont plus élevés:1/4 à 1/3 des cas.La photosensibilité est en effet considérée comme un témoin fidèle de prédisposition convulsive héréditaire.

Analysant le nombre et la nature des membres atteints dans les familles de nos 50 propositus nous avons constaté que, dans la majorité des cas:

- il n'y avait au total que deux épileptiques par famille(70 p.100 des cas);

- l'autre cas familial interesse la fratrie(64 p.100).Les ascendants directs et la progéniture sont rarement atteints.Nous verrons plus loin la signification de ces faits.

Relevant dans chaque cas l'âge de début de la maladie comitiale,



nous avons constaté que, dans la majorité des cas, il survenait entre 0 et 14 ans (60 p.100), plus particulièrement entre 10 et 14 ans. Les mêmes résultats ont été relevés dans la littérature. On s'accorde à penser que, plus tôt débute une épilepsie, plus elle semble influencée par des facteurs héréditaires.

L'incidence de la consanguinité des parents a été considérée. Des travaux antérieurs ont montré qu'elle est déjà très élevée dans la population générale algérienne (18 p. 100 des unions contre 1 p.100 dans des pays comme la France). Dans notre population de cas familiaux d'épilepsie, cette incidence s'élève à 52 p. 100, voire plus. Force est de faire un rapprochement entre ces deux réalités. Ceci nous amène à suggérer la prise de mesures (essentiellement des mesures d'information) pour faire diminuer le nombre des unions consanguines en raison des risques d'homozygotisme qu'elle font courir.

L'exploration des antécédents de nos malades a été possible dans la plupart des cas; des facteurs étiologiques particuliers n'ont été retrouvés que dans 22 cas. Il s'est agi essentiellement de traumatismes crâniens, d'anoxies néo-natales, de prématurité, enfin de méningites et d'encéphalites.

Ces facteurs étiologiques ont été retrouvés tant dans les épilepsies généralisées que les partielles et tant dans les essentielles que les symptomatiques. Ceci permet deux conclusions:

1°/ ces facteurs étiologiques peuvent être considérés comme des facteurs déclenchants ou favorisants venant se surajouter à une prédisposition convulsive. C'est donc en faveur de la théorie de LIPKIN;





2°/ comme l'ont constaté maints Auteurs ces dernières années, on peut rejeter les classiques équations:

- . épilepsie généralisée = épilepsie essentielle
- . épilepsie partielle = épilepsie symptomatique.

De façon analogue, la recherche systématique de troubles morbides associés à l'épilepsie a été conduite.

De tels troubles ont été retrouvés dans 57 cas. Il s'est agi, par ordre décroissant de fréquence, de: autres symptômes du syndrome de RALSAY-LUNT, retard psychomoteur, débilité mentale sévère, troubles neurologiques, existence d'une mortalité anormalement élevée dans la fratrie ou la progéniture.

Ces constatations permettraient de penser avec R. SOULAYROL à l'existence d'une fragilité constitutionnelle du S.N.C dans tous ces cas.

Ici aussi il faut distinguer les épilepsies-épiphénomènes qui ne constituent qu'un des signes parmi ceux d'un tableau plus riche et les épilepsies en apparence isolées (ou du moins au premier plan du tableau), où ces troubles morbides associés témoignent d'une hérédité non similaire.

La recherche de convulsions infantiles a été positive dans 17 cas sur 72 où les antécédents étaient connus, soit 25 p.100.

Nous avons distingué les cas où les C.I étaient suivies sans intervalle libre des manifestations épileptiques vraies des cas où les C.I ont constitué un épisode en apparence isolé, les crises comitiales ne survenant que quelques années plus tard.



Avec la plupart des épileptologues nous concluons à l'existence de points de rapprochement entre les convulsions infantiles et les crises comitiales vraies mais sans pouvoir préciser davantage ces liens.

On sait l'intérêt de l'étude des jumeaux dans les mal d'ies dont on soupçonne le caractère héréditaire.

Parmi nos 50 cas familiaux nous avons trouvé 5 paires de jumeaux dont 4 atteintes à des degrés divers. La corrélation gémellité-épilepsie est donc ici franchement positive et illustre l'opinion de L. CONRAD selon laquelle il y aurait une affinité génétique entre les prédispositions à la polyovulation et à l'épilepsie.

Parmi ces jumeaux nous avons surtout étudié le cas de deux JMF présentant des crises de grand mal et de deux jumelles monozygotes présentant des crises de petit mal.

Nous avons retrouvé les notions classiques suivantes:

- l'existence d'une concordance clinique et électrique entre les deux membres de chaque paire monozygote;

- l'existence au contraire d'une discordance chez les JD.

L'analyse de la gravité de l'évolution a été faite dans la plupart de nos cas. Nous avons constaté que, mis à part le cas des épilepsies d'étiologie hérédo-dégénérative, les épilepsies familiales avaient une évolution bénigne ou peu grave. Pour LEMMOX, en effet, l'épilepsie est plus régressivo et réagit mieux au traitement lorsque son étiologie génétique l'emporte sur les facteurs acquis.



Après cette longue analyse de faits parfois complêxes et disparates le moment est venu de répondre à une question elle très simple:

l'épilepsie est-elle héréditaire?

La réponse est malaisée car, tout au long de ce travail nous avons vu que ce qui était favorisé par un facteur héréditaire, ce n'était pas l'épilepsie mais une prédisposition épileptique ou du moins convulsive.

A la lumière de nos 50 cas familiaux nous reprenons à notre compte l'opinion de LENNOX et de bien d'autres, selon laquelle la survenue des crises comitiales résulte de la conjugaison de deux facteurs:

- la prédisposition convulsive,
- et le facteur péristatique, c'est à dire un facteur individuel, exogene, très variable, et non toujours mis en évidence.

Une fois cette prédisposition convulsive admise, quel est son mode de transmission génétique?

Pour nous, dans une part importante des cas familiaux que nous avons observés, la conjonction des faits suivants:

- atteinte élective de la fratrie,
- ascendants directs et progéniture rarement touchés,
- incidence élevée de la consanguinité des géniteurs,

est un argument en faveur du mode de transmission autosomal récessif de la prédisposition convulsive.

Mais ceci n'est qu'une hypothèse et la conclusion qui s'impose est la complexité de ce mode de transmission qu'on ne peut pas réduire à un simple caractère héréditaire mendélien.



Malgré cette absence de certitude génétique, des mesures nous semblent indiquées pour organiser la lutte contre les épilepsies familiales et, partant, l'épilepsie en général.

Il s'agit d'abord d'une lutte contre les Facteurs Hérititaires:

- en raison de son rôle très probable dans l'apparition des épilepsies familiales il nous semble impératif de tenter de réduire l'incidence des unions consanguines, ne serait-ce que par des campagnes d'information destinées à expliquer les dangers de la consanguinité et à détruire le mythe selon lequel il est néfaste de " mélanger les sangs ";

- un deuxième aspect de cette action est le dépistage clinique et paraclinique des hétérozygotes susceptibles de transmettre des affections héréditaires comportant une épilepsie.

On se rend ainsi compte que tout médecin peut être amené à assumer un rôle de conseiller génétique. Dans ce cas, nous envisageons deux éventualités:

- avant le mariage: déconseiller l'union s'il existe une charge héréditaire notable dans les deux familles, a fortiori s'il doit s'agir d'une union consanguine;

- après le mariage: déconseiller de nouvelles grossesses s'il existe déjà plus de deux enfants épileptiques dans la fratrie.

A côté de ces Facteurs Hérititaires il faut lutter contre des Facteurs Familiaux qui, s'ils ne sont pas responsables d'épilepsies héréditaires, sont responsables de formes congénitales ou simplement familiales.





Il s'agit des maladies de la grossesse et des accidents de l'accouchement dont il faut diminuer la fréquence par la multiplication des centres de santé et des accoucheuses rurales et par une meilleure surveillance des grossesses.

Il s'agit également des maladies infectieuses des nourrissons contre lesquelles les campagnes de vaccination et l'amélioration de l'hygiène infantile nous semblent les mesures à intensifier.

En conclusion, cette modeste approche du problème des épilepsies familiales ne constitue qu'un travail inaugural qui sera suivi, nous l'espérons, par d'autres travaux sur la question. Nous nous proposons, quant à nous, de continuer dans cette voie et de contribuer à cerner les solutions de nombreux problèmes restés en suspens. Ainsi, dans le cadre de la lutte contre l'épilepsie, il nous semble nécessaire de:

- 1°/ évaluer la morbidité exacte de l'épilepsie dans notre pays;
  - 2°/ étudier de façon plus précise, éventuellement avec le concours de sociologues, les facteurs ethniques et géographiques qui semblent pouvoir influencer l'incidence de l'épilepsie;
  - 3°/ faire un dépistage EEG systématique dans certains groupes-témoins de la population, par exemple des isolats endogamiques;
  - 4°/ préciser plus avant les rapports existant entre les convulsions du premier âge et les crises comitiales vraies afin de déterminer de façon pratique la conduite à tenir devant un nourrisson qui a présenté des convulsions essentielles.
- Telles sont les réflexions que nous a inspirées la question des épilepsies familiales.



## BIBLIOGRAPHIE .

=====

PREMIERE PARTIE

- 1 . AICARDI (J) Maladies convulsivantes in: Pédiatrie, Collection Médico-chirurgicale, Flammarion ;
- 2 . ALSTRÖM (CH) A study of epilepsy in its clinical, social and genetic aspects.-Acta psych.and.neurol.Supp.63-Copenhagen(1950)
- 3 . BADALIYAN(L.O) et Coll. Etude clinico-génétique et EEG de l'épilepsie chez les jeunes. Zh.Nevropat.Psykhiatr.SS.Korsakova, SSSR (1970), 70, n° 3, 329-36.
- 4 . BANCAUD (J) et TALAIRACH (J) La stéréocéphalographie dans l'épilepsie. Masson ed, 1955.
- 5 . BEAUSSART(M) Epilepsie et hérédité.Rev.Neuropsychiatr.infant.Hyg.mentale Enfance (1971), 19, n° 6, 341-50.
- 6 . BEAUSSART(M) et BEAUSSART-BOULENGE(L). Epilepsie et hérédité . Etude à partir d'une population de 3500 épileptiques. Lille médical, 14, 19-27 (1969).
- 7 . BEAUSSART(M) et LOISEAU(P). Hereditary factors in a random population of 5200 epileptics.Epilepsia,Amst,(1969),10,n°1,55-63.
- 8 . BOWEN (W) L'hérédité en psychiatrie. Encéphale. déc. 1924.p.642.
- 9 . BRAY(P.F) et WISER (W.C) . Evidence for a genetic etiology of temporo-central abnormalities in focal epilepsy. New Engl J.Med.(1964)- 271- 926-933.
- 10 . BRAY(P.F) et WISER(W.C).Hereditary characteristics of temporo central focal familial epilepsy.Pediatrics,36 (1965)-207-211.
- 11 . CASTAIGNE(P) et Coll. Epilepsie.myoclonie progressive familiale d'hérédité dominante: étude clinique et biologique d'une famille. Encéphale(1967),56, n° 4, 285-307.



- 12 . Comité technique de la Ligue Française Contre l'Epilepsie. Conclusions générales concernant les facteurs familiaux dans l'épilepsie Epilepsia, Amst (1969) , 10, 65-68.
- 13 . CONRAD(K) Erbanlage und Epilepsie. Untersuchung an einer Serie von Zwillingspaaren. Zeitschrift für die gesamte neur. und. psych. 1933. t.153,155,159,162.
- 14 . CONTAMIN(J) et SABOURAUD(O). Elements de Neurologie. 2 tomes. Flammarion ed. (Paris).
- 15 . CORDIER(J) Quelques observations d'épilepsie dite "génétique ". Acta Neurol. Belg. 1958. 58/1- 10-25.
- 16 . DELAVELEYE(R) Le problème de l'hérédité dans les syndromes épileptiques. 1 volume, 235p. L'expansion scientifique Française. Paris. 1959
- 17 . DELAY(J) et Coll. L'épilepsie myoclonique progressive de type Unverricht-Lundborg-Etude génétique. Correlations EEG. Revue neurol. 79. n° 6- 430-433. ( 1947).
- 18 . DESHAYES-LHUMEAU(Mme A). Considérations sur les épilepsies familiales; le rôle de l'hérédité. Thèse Paris, 1955, n° 435- 60p.
- 19 . DIEBOLD(K) et Coll. Zur Klinik der progressiven myoclonus Epilepsien Deutsch. Z. Nervenheilk. 190; 199-240 ( 1967 ).
- 20 . DOOSE(H) et Coll. Genetics of centrencephalic epilepsy in childhood- Epilepsia (Amst)-1968-9-n° 2. 107-115.
- 21 . DOOSE(H) et Coll. Genetics of photosensitive epilepsy. Neuropädiatrie, Dtsch. (1969) 1, n° 1, 56-73.
- 22 . DOOSE(H). et Coll. Centrencephalic myoclonic astatic petit mal clinical and genetic investigations. Neuroped. 2(59-78) 1970-Kiel.
- 23 . EDGAR(G.W.F) Progressive myoclonus epilepsy as an inborn error of metabolism comparable to storage disease. Epilepsia, 4 , n° 2 - 120-137 (Amst, 1963).
- 24 . EISNER(V). et Coll. Hereditary aspects of epilepsy. Bull. John Hopk. Hosp. 105 (1959)- 245.



- 25 . FALCONER(M.A) Genetic and related oetiological factors in temporal lobe epilepsy. A review. Epilepsia, Amst(1971)-12-(13-31).
- 26 . GASTAUT(H). Les myoclonies. EMC neurologie, tome 1, 17 009 A10.
- 27 . GASTAUT(H). Epilepsie. EMC Neurologie, tome 2, 17 045 A30.
- 28 . GASTAUT(H). Le point sur la transmission génétique de certaines épilepsies. Conc.med.(1967), 89, n° 40, 6267- 70.
- 29 . GASTAUT(H). On genetic transmission of epilepsies. Introduction - Epilepsia (Amst., 1969), 10, 3-6.
- 30 . GASTAUT(H). Classification des crises épileptiques. Vie médicale. 38-décen.1970. pp. 5157- 5163.
- 31 . GASTAUT(H). Classifization des épilepsies. Vie Médicale 38.dec1970. pp. 5165- 5173.
- 32 . GOLDSTEIN(M). Epilepsie familiale chez l'adulte et hérédité. 2é Congrès Neurol.Intern.Londres, 1935.
- 33 . HOLLOWACH(J). et Coll. Psychomotor seizures in childhood. J.Pediat. 1961-59/3 - 339-346.
- 34 . HRBEK(A) . Fieberkrampfe in Kindersalter. Ann. Peediatr. (Basel) 1957-188/3- 168-182.
- 35 . HUNT(J.R) . Dyssynergia cerebellaris myoclonica. Brain, 44, n° 4, 490- 538 (1921).
- 36 . INOUE(E). Rematques sur 40 cas de jumeaux avec épilepsie chronique et sur les co-jumeaux. J.Nerv.Ment.Dis.(1960)-130-n° 5- 401-416.
- 37 . JANTZ(D). Anfallebild und Verlanfsform epileptischen Erkrankungen. Nervenarzt, 1955; 26/1; 20-28.
- 38 . KALLMAN(F.J) et SANDERS(G). The genetics of epilepsy. Grune And Stratton- New York- 1957.
- 39 . KAMMERER(T). Epilepsie et hérédité. Strasbourg Med(1952), 3, n° 8-633-636.





- 40 . LAFORA(G.R) et GLUECK(B). Beitrag zur Histopathologie der myoklonischen Epilepsie. Z. Ges.Neurol.und Psychiat.-6-(1911).
- 41 . LAMY(R). Les applications de la génétique à la médecine.  
Paris . Doin ed.- 1944.
- 42 . LAPLANE(R). Convulsions du nourrisson. EMC,Pédiatrie,tome III-4091 A10  
( 1965) .
- 43 . LASTARGUES(G).Eléments de génétique médicale.  
EMC; Pédiatrie , 4002 T 10 (1963) .
- 44 . LENNOX(W.J),.GIBBS(E) et GIBBS(F). L'hérédité de l'épilepsie révélée  
par l'EEG.J.An.Med.Ass.-9- 1939-113,II,1001-1003 .
- 45 . LENNOX(W.J),GIBBS(E) et GIBBS(F) .  
Heredité de la dysrythmie cérébrale et épilepsie. Arch.Neur.  
Psych; Chicago,1940-44- n° 6- 1155-1184.
- 46 . LENNOX (W.J). Sixty six twins affected by seizures.  
An.research New.ans.ment.dis.proceedings.1947,26,11-34.
- 47 . LENNOX(W.J). The genetics of epilepsy.Amer.Journ.of Psych.  
1947- 103- 457-462.
- 48 . LENNOX(W.J).L'heredité de l'épilepsie d'après les proches des jumeaux.  
J.An.Med.Ass. (1951), 146,n° 6- 528-536.
- 49 . LINDSAY(J.M.M.). Genetics and epilepsy:a model from critical path  
analysis. Epilepsia(Amst,1971)-12-pp 47-54.
- 50 . LOISEAU(P) et BEAUSSART(M).Les facteurs héréditaires dans l'épilepsie  
partielle. Epilepsia,Amst,1969- n° 10- 23-31.
- 51 . LOISEAU(P) et COHADON(F). Le petit mal et ses frontières.  
Rapport présenté au Congés de Psychiatrie et de Neurologie  
de langue française-Milan,1970.pp.114-118-Hasson ed.,Paris.
- 52 . LUNDBORG(H).Die progressive Myoklonus Epilepsie-Uppsala, 1903.
- 53 . LUNDERVOLD(A).  
A prognostic evaluation of clinical,EEG and roentgengra-  
phic findings in children with epilepsy.  
Epilepsia (Boston,1964)-5/1- 148-156.
- 54 . Métabolisme des acides aminés (troubles héréditaires)in:DEBRE (R) et  
LELONG (M).  
Pédiatrie, tome III,p.1488. Flammarion, Paris.



- 55 . MARCHAND(L). L'épilepsie dite héréditaire et les formes frustes des neuroectodermoses. Arch.intern de Neurol. 1947-p.90.
- 56 . MATTHES(A) et WEBER(H).  
Klinische und EEG Familienuntersuchungen bei Pyknolepsien.  
Dtsche med.Wschr.(1968)-93,n° 10, 429-435.
- 57 . METRAKOS(K) et METRAKOS(J.D).  
Is the centrencephalic EEG inherited as a dominant?  
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 1961-13/3-189-190.
- 58 . METRAKOS(J.D) et METRAKOS(K). Genetics of convulsive disorders.  
Neurology (Minneapolis)- 1960-61- 10 et 11.
- 59 . MINKOWSKA(Mme F). Recherches genealogiques et problèmes touchant au caractère(en particulier à celui de l'épileptoïde)-  
Ann.med.psychol. 1923; 2 ; 149-170 .
- 60 . OEPPEN(H). Paroxysmale Störungen bei der Huntington-schen chorea.  
Arch.Psychiat.Nervenkr.(1963)-204/3- 1111-1118.
- 61 . OUNSTED(C) et Coll.  
Biological factors in temporal lobe epilepsy.  
Heinenann, Londres. 1966.
- 62 . PAILLAS(J.E). L'épilepsie post-traumatique. Conc.Med. Janvier 1970. pp227-2
- 63 . PAILLAS(J.E), GASTAUT(H), et VIGOUROUX(R).  
Epilepsie temporale familiale.  
Rev.neurol.1954- 91/2- 278-279.
- 64 . PASSOUANT(P) et Coll. Etude de l'épilepsie idiopathique des jumeaux  
à l'état de veille et de sommeil par enregistrements  
EEG simultanés. Rev.neurol.1954-90-n° 4-329-331.
- 65 . PENFIELD(W) et JASPER(H).  
Epilepsy and the functional activity of the human brain.  
Boston- Little, Brown and Co; 1954.
- 66 . PHACOMATOSSES. Revue du praticien-T.XX- n° 28 (1970) .
- 67 . ROGER(J) et Coll. La dyssynergie cerebelleuse myoclonique (syndrome de  
Ramsay-Hunt). Rev.Neurol, 1969, tome 119, n° 1.p 85 et suiv .



- 62 . ROSANOFF(J) et Coll. Etiology of epilepsy with special references to its occurrence in twins.  
Arch.of Neurol.and Psych.-23-1934-p.1165.
- 63 . ROWLAND(A.J) et Coll. Is reading epilepsy inherited?  
J.Neurol. Neurosurg.Psychiatry (1970)-33-n° 4- 476-8.
- 64 . SALLOU(C) et POISSONNIER(M).  
Familial factors in a population of epileptic adolescents  
Epilepsia,Anst.,1969- 10- n° 1. 47-54.
- 65 . SAL Y ROSAS(F).Aspects de l'heredite dans l'épilepsie .  
Rev.Neuro.Psiquiatr.(1956)- 19-n° 3- 428-431.
- 66 . SOREL(L). The descendants of epileptic patients.  
Epilepsia, Anst. (1969), 10 , 91-96.
- 67 . SOULAYROL(R) et Coll. Les facteurs familiaux de l'épilepsie.  
Marseille Med. 105, 449-51 (1968).
- 68 . SOULAYROL(R) et Coll.  
Study of familial factors in the population of epileptic  
children observed at the Saint Paul Centre.  
Epilepsia Anst. 1969, 10, n° 1 - 33-46.
- 69 . STEVENS(H). Psychiatric aspects of epilepsy.  
Med.Ann.De. 1947- 16/10-539,541,592.
- 70 . TAYLOR(D.C) et BOWER(B.D).La prévention dans les troubles epileptiques.  
Lancet,2 (1971) n° 7734- pp. 1136-1139.
- 71 . VAN BOGAERT(L). Sur l'épilepsie progressive d'Unverricht-Lundborg.  
Etude d'un cas anatomique et de la sémilogie du syndrome  
aryostatique terminal.  
Monatschrift für Psych.und Neuro.118-n° 170(1949) 170-171.
- 72 . VAN BOGAERT(L). L'épilepsie myoclonie progressive d'Unverricht-  
Lundborg et le problème des encéphalopathies progressives  
associant épilepsie et myoclonies .  
Rev. neurol.(1968), 119, n°1, 47-57.
- 73 . VAN HEYCOP TEN HAM(M.V) et DE JAGER(H).  
Progressive myoclonus epilepsy with Lafora bodies.clinical  
pathological features .  
Epilepsia ,4 , n° 2 -95-119 (Anst ,1963).



- 80 . VERCELLETTO(P) et COURJON(J).  
Heredity and generalized epilepsy.  
Epilepsia, Amst.(1969). 10- n° 1- 7-21.
- 81 . VERCELLETTO(P et D).  
La prédisposition à l'épilepsie. Etude clinique et EEG.  
Expansion scientifique française. 1954.
- 82 . UNVERRICHT(H).  
Über familiäre Myoclonie .  
Deutsch. Z. für Nervenheilkunde. 7.(1895)- 32-37.

## DEUXIEME PARTIE

- 83 . PAGHRICHE(M). Contribution à l'étude des caractéristiques maternelles et néo-natales en Algérie. (Apropos de 300 nouveaux-nés examinés en série continue à la naissance).  
Thèse doc.néd, Alger 1972 .
- 84 . BAKIRI(F), BENILLOUD(Kh), BOUCEBICI(M) .  
Consanguinité et affections neuro-psychiatriques infantiles.  
Communic.Soc.Alg.Psych.-Ann.Med.Psych.p.767-3/1968 .
- 85 . GRANJON-GRETHNER(E).  
Etude des facteurs familiaux dans la population d'enfants épileptiques observés au Centre Saint-Paul.  
Thèse néd, Marseille 1968 .
- 86 . VICENTI(A). Consanguinité et hérédité dans une population d'enfants épileptiques observés au Centre Saint-Paul.  
Thèse néd, Marseille 1970 .
- 87 . BENADOUDA(A). Données sur la santé publique en Algérie (1962-1972)p.12.  
Institut National de la Santé Publique(Alger).  
Un fascicule : 60 pages .





# TABLE DES MATIERES .

---

|                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <u>Introduction</u> . . . . .                                                             | 1  |
| <u>Première partie : Revue de la littérature</u> . . . . .                                |    |
| . Historique . . . . .                                                                    | 5  |
| . Definition et classification des épilepsies . . . . .                                   | 8  |
| . Notions de génétique . . . . .                                                          | 21 |
| . Considérations générales sur le rôle de l'hérédité<br>dans l'épilepsie.                 |    |
| I Statistiques globales . . . . .                                                         | 29 |
| II Etude globale des épilepsies familiales<br>( groupes et formes cliniques ) . . . . .   | 33 |
| III Relations entre l'épileptique et sa famille . . . . .                                 | 38 |
| IV Etudes EEG des parents d'épileptiques . . . . .                                        | 41 |
| V Etudes sur les jumeaux . . . . .                                                        | 45 |
| VI Aspects particuliers du problème :                                                     |    |
| - Conditions simulant l'hérédité . . . . .                                                | 49 |
| - Rôle de la photosensibilité . . . . .                                                   | 50 |
| - Notions d'homotypie et d'homochronie . . . . .                                          | 51 |
| - Probleme de la "constitution épileptique" . . . . .                                     | 52 |
| VII Conclusion : les grandes théories du rôle de<br>l'hérédité dans l'épilepsie . . . . . | 54 |
| . Aspect familial des différents types d'épilepsies .                                     |    |
| I Les épilepsies généralisées essentielles . . . . .                                      | 62 |
| II Les épilepsies partielles . . . . .                                                    | 66 |
| III Les épilepsies psychomotrices . . . . .                                               | 70 |
| IV Le problème des convulsions infantiles . . . . .                                       | 73 |
| V Les épilepsies post-traumatiques . . . . .                                              | 78 |
| VI Autres formes d'épilepsies familiales . . . . .                                        | 81 |



|                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------|-----|
| . Les épilepsies au cours des maladies héréditaires                   |     |
| - phacomatoses .....                                                  | 82  |
| - maladies nerveuses par erreur métabolique<br>constitutionnelle..... | 90  |
| - maladies hérédito-dégénératives:                                    |     |
| - syndrome d'UNVERRICHT-LUNDBORG .....                                | 100 |
| - syndrome de RAMSAY-HUNT .....                                       | 106 |
| - chorée de HUNTINGTON .....                                          | 112 |
| - maladie de HALLERVORDEN-SPATZ .....                                 | 114 |
| . Conclusions générales de la revue de la littérature ..              | 115 |

### Deuxième partie : étude des dossiers de malades

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| . Observations cliniques : n° 1 à n° 50 .....                      | 123 |
| . Commentaires .....                                               | 151 |
| I Résultats d'ensemble .....                                       | 151 |
| II Formes cliniques des épilepsies familiales.....                 | 153 |
| III Aspect EEG des épilepsies familiales.....                      | 155 |
| IV Rapport entre les membres des familles d'épilep-<br>tiques..... | 157 |
| V Données étiologiques .....                                       | 158 |
| VI Aspect évolutif .....                                           | 167 |
| VII Synthèse .....                                                 | 168 |
| VIII Déductions génétiques .....                                   | 169 |
| IX Déductions prophylactiques .....                                | 169 |

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| <u>Conclusion</u> ..... | 172 |
|-------------------------|-----|

### Bibliographie .

=====



Vu Le Président du Jury

Signé :

Vu Le Doyen

Signé :

Vu et permis d'imprimer

Alger, le

Le Directeur de l'Enseignement Supérieur,

Signé :





